

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**СУЧАСНІ БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ  
ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ**

МАТЕРІАЛИ  
СТУДЕНТСЬКОЇ ОНЛАЙН РЕФЕРАТИВНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
12 травня 2025 р., м. Харків



м. Харків

12 травня 2025 р.

**Редакційна колегія:** Наконечна О.А., Ярмиш Н.В.

**Укладач:** Ярмиш Н.В.

УДК 616-092:612.015(082)

С91

Затверджено  
Вченою радою ХНМУ  
Протокол № 9 від 29.05.2025 р.

**С91** Сучасні біохімічні аспекти розвитку патологічних станів: матеріали студентської онлайн реферативної конференції (12 травня 2025 р., м. Харків. – 79 с.)

Збірка містить матеріали студентської онлайн реферативної конференції, які охоплювали широкий спектр наукових напрямків, пов'язаних із сучасними досягненнями у медичній біохімії. Особливу увагу було приділено таким актуальним питанням, як біохімічні механізми патогенезу, діагностика та новітні підходи до лікування спадкових та надбаних захворювань, а також пошук нових мішеней для фармакологічних препаратів та перспективи використання новітніх технологій у клінічній практиці.

Для широкого кола студентів медичних та фармацевтичних вищих закладів.

Матеріали подано мовою оригіналу в авторській редакції.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 616-092:612.015(082)

© Харківський національний медичний університет, 2025 р.

## ЗМІСТ

<i>Борсук Д.І.</i> Біохімічні механізми метаболізму фруктози: патогенетична роль у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки та харчової адикції	5
<i>Гаврилюк Д.В.</i> Нові біомаркери окисного стресу в ранній діагностиці аутоімунного тиреоїдиту	7
<i>Галича М.С.</i> Роль нейротрофічного фактору головного мозку (BDNF) у розвитку гострого ішемічного інсульту	9
<i>Дергачова А.М.</i> Спінальна м'язова атрофія	12
<i>Дурихін Я.В., Якумас К.Д.</i> Метаболічні адаптації пухлинних клітин до гіпоксії та їхнє значення для прогресування раку та резистентності до терапії	14
<i>Євдошенко А. В.</i> Креатин між спортом, наукою та ризиками – харчова добавка майбутнього чи прихована небезпека?	17
<i>Іванюк А.В.</i> Біохімічна взаємодія між кишковим мікробіомом і метаболізмом нейротрансмітерів при депресії	19
<i>Кондратенко М.В.</i> Роль гормонального дисбалансу в активації біохімічних шляхів, що спричиняють онкогенез	21
<i>Крайня О. Є.</i> Рідкі аномальні форми гемоглобіну — НвNIVARIA, НвA <sub>2</sub> -LEUVEN, НвYPSILANTI	23
<i>Кузіна А.В.</i> Спадкові порушення м'язової тканини	25
<i>Лисицька С.С., Потьомкіна К.А.</i> Запальні процеси як ключовий фактор біохімії інсулінорезистентності	27
<i>Лобенко М.М.</i> Вплив цитохрому P <sub>450</sub> на метаболізм лікарських засобів	29
<i>Масленников Д.В., Ваш О.А.</i> Кофеїн як біохімічний модифікатор: користь і ризики при хронічних захворюваннях	31
<i>Надозірна С.Я.</i> Ізоферменти NOS та їх клінічне значення	33
<i>Павлова С. О.</i> Мелатонін: вплив на організм матері та плода	36
<i>Пальваль А. О.</i> Біохімічні аспекти при діагностиці синдрому Фанконі як первинної спадкової тубулопатії у дітей	38
<i>Парамонова А.О.</i> Фероптоз при серцево-судинних захворюваннях	40
<i>Потапова Г. В.</i> Роль СА-125 як онкомаркера	43
<i>Прокопчик Д.М.</i> Катехін зеленого чаю: клінічне застосування та перспективи при онкологічних захворюваннях	44
<i>Сметанюк М.Р.</i> Муковісцидоз — системне генетичне захворювання	47
<i>Сокол К.М.</i>	49

Роль інфламасом в патогенезі інсульту	
<i>Старіченко Є.А., Мисан Р.Р.</i> Біохімічні аспекти метаболізму ліпідів та їхній вплив на патогенез серцево-судинних захворювань	51
<i>Стрельнікова К.О., Карпенко С.О.</i> Біохімічні механізми розвитку гестаційного діабету	53
<i>Томаровська В.С.</i> Роль нейропептиду CGRP у патогенезі мігрені	55
<i>Филипась Н.Г.</i> Біохімічні аспекти депресії	57
<i>Фролова А.О.</i> Дисбаланс мікробіоти у кишечнику: причини та наслідки для організму	60
<i>Хрімлі Б.Ю.</i> Синтетична біологія для створення нових ліпідних сигнальних молекул	62
<i>Чернікова О. Р.</i> Протизапальні, антисептичні та антиоксидантні властивості бджолиних продуктів	64
<i>Шевченко С.В.</i> Зміни магнію при COVID-19 та його вплив на перебіг захворювання	67
<i>Шейніна Д.М.</i> Біохімічні аспекти веганського харчування: вплив на здоров'я людини	70
<i>Шихова Н.Г.</i> Роль мікробіому кишечника у розвитку метаболічного синдрому	72
<i>Щербатенко Ю. В.</i> Мітохондріальні хвороби та шляхи їх корекції	73
<i>Юркова Ю. О.</i> Гіпертрофія лівого шлуночка: молекулярні механізми розвитку та біохімічні маркери при серцево-судинних захворюваннях	75
<i>Юсіфов М.Р.</i> Захисна роль антиоксидантів і модуляторів глутаматних рецепторів у запобіганні окиснювальному ушкодженню головного мозку	77

# **БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ МЕТАБОЛІЗМУ ФРУКТОЗИ: ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ У РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ та ХАРЧОВОЇ АДИКЦІЇ**

Борсук Д.І.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Протягом останніх десятиліть відзначається стрімке підвищення рівня захворюваності на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) та асоційовані метаболічні розлади: ожиріння, інсулінорезистентність і цукровий діабет 2 типу. Розвиток НАЖХП значною мірою пов'язується з надмірним споживанням фруктози, зокрема у складі високофруктозного кукурудзяного сиропу (HFCS) [1]. Паралельно з цим, результати експериментальних і клінічних досліджень демонструють, що надмірне споживання фруктози порушує функціонування мезолімбічної дофамінергічної системи та сприяє розвитку лептинорезистентності, що, в свою чергу, формує адиктивну харчову поведінку з ознаками залежності, подібної до наркотичної.

**Мета:** аналіз та узагальнення сучасних наукових даних про біохімічні механізми метаболізму фруктози та з'ясування їх ролі у патогенезі НАЖХП та формуванні харчової залежності.

**Матеріали та методи:** аналіз наукової літератури та результатів досліджень за обраною темою.

**Результати.** *Сучасні уявлення про патогенез та формування неалкогольної жирової хвороби печінки.* Активація процесів *de novo* ліпогенезу (DNL) розглядається як ключовий механізм патогенезу НАЖХП та кардіометаболічних розладів та може бути потенційним біомаркером їх розвитку [2]. Одним з індукторів DNL вважають надмірне споживання фруктози. Тріозофосфати, що утворюються в процесі метаболізму фруктози, слугують субстратами для синтезу ліпідів, що призводить до посиленого утворення тригліцеридів та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЦ) [3]. Клінічні дослідження із застосуванням ізотопних методів підтверджують прямий зв'язок між посиленою активністю DNL та рівнями внутрішньопечінкових тригліцеридів, а також негативну кореляцію з чутливістю до інсуліну [3]. Одночасне накопичення малоніл-КоА в гепатоцитах інгібує  $\beta$ -окислення жирних кислот, посилюючи жирову інфільтрацію.

*Ендогенне утворення фруктози через поліоловий шлях.* Поліоловий шлях, за допомогою якого глюкоза перетворюється в сорбітол під дією альдозоредуктази, а потім у фруктозу - за участі сорбітолдегідрогенази, є

альтернативним джерелом ендогенної фруктози. Експериментальні дослідження на тваринах виявили, що інгібування експресії ферментів альдозоредуктази або фруктокінази у мишей суттєво зменшувало вираженість жирової дистрофії печінки [4].

*Вплив фруктози на цілісність кишкового бар'єру та мікробіоту.* У тонкій кишці фруктоза частково абсорбується, а частково метаболізується місцевою мікробіотою. При цьому спостерігаються дисбіотичні симптоми, викликані зміною мікробіоти, збільшенням проникності слизової оболонки та активацією прозапальних каскадів [10]. Наслідком дисбіозу є посилене утворення ендотоксинів, зокрема ліпополісахариду (LPS), які переміщуються через порушений кишковий бар'єр у портальний кровотік. Потрапляючи до печінки, LPS активує Toll-подібний рецептор 4 (TLR4) на клітинах Купфера, ініціюючи сигнальний каскад реакцій, який спричиняє підвищене вивільнення прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ). Як результат описаних вище подій, спостерігається розвиток гепатоцелюлярного запалення, стеатогепатиту та фіброзу [5].

*Нейробіохімія харчової адикції.* Дослідження на щурах показали, що дієта з високим вмістом фруктози підвищує рівні орексину А та дофаміну, що супроводжується активацією вентральної тегментальної ділянки (VTA). Оскільки VTA є ключовим компонентом мезолімбічної системи, її гіперактивація асоціюється з розвитком харчової адикції через посилення мотиваційних і компульсивних аспектів харчової поведінки. Можна припустити, що фруктоза також сприятиме розвитку порушень поведінки через посилену нейрональну активацію систем «винагороди» і регуляції бадьорості [12]. Хронічне споживання фруктози порушує гіпоталамічну сигналізацію, що призводить до порушення інтеграції дії периферичних гормонів, таких як лептин та інсулін, ключових регуляторів апетиту та енергетичного балансу. Метаболізм фруктози підвищує експресію супресора цитокінової сигналізації 3 (SOCS3) у гіпоталамусі, який пригнічує сигналізацію лептину та інсуліну, викликаючи неконтрольований апетит [6]. У відповідь на порушення передачі сигналів лептину, надмірна секреція дофаміну у відповідь на харчові стимули призводить до розвитку харчової адикції за механізмами, аналогічними нейробіологічним процесам формування залежності від психоактивних речовин [7].

**Висновки.** Отже, результати досліджень свідчать про те, що надмірне споживання фруктози, особливо у складі високофруктозного кукурудзяного сиропу, ініціює каскад метаболічних та нейробіохімічних порушень через активацію процесів DNL у гепатоцитах та поліоловий шлях, через зміну мікробіоту. Хронічне вживання фруктози призводить до порушення лептинової сигналізації та гіпоталамічної дисфункції, що формує компульсивну харчову поведінку. Результати дослідження підкреслюють

необхідність модифікації сучасних харчових звичок та розробки нових підходів до профілактики метаболічних захворювань, пов'язаних із надмірним споживанням фруктози.

### Література.

1. Lodge M., Dykes R., Kennedy A. Regulation of Fructose Metabolism in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Biomolecules*. 2024; 13; 14 (7): 845. DOI: 10.3390/biom14070845.
2. Geidl-Flueck B., Gerber P.A. Fructose drives de novo lipogenesis affecting metabolic health. *Journal of Endocrinology*. 2023; 257 (2): e220270. DOI: <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0270>
3. Smith G.I., Shankaran M., Yoshino M., Schweitzer G.G., et al. Insulin resistance drives hepatic de novo lipogenesis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2020; 2; 130 (3): 1453-60. DOI: 10.1172/JCI134165.
4. Andres-Hernando A., Orlicky D. J., Kuwabara M., Cicerchi C., et al. Endogenous fructose production and metabolism drive metabolic dysregulation and liver disease in mice with hereditary fructose intolerance. *Nutrients*. 2023; 15 (20); 4376. <https://doi.org/10.3390/nu15204376>
5. Febbraio M.A., Karin M. "Sweet death": Fructose as a metabolic toxin that targets the gut-liver axis. *Cell Metab*. 2021; 7; 33 (12): 2316-28. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.09.004.
5. Kovačević S., Nestorov J., Matic G., Elaković I. Chronic Stress Combined with a Fructose Diet Reduces Hypothalamic Insulin Signaling and Antioxidative Defense in Female Rats. *Neuroendocrinology*. 2019; 108 (4): 278-90. DOI: 10.1159/000496391. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30572328.
7. Wittekind D.A., Kratzsch J., Mergl R., Baber R., et al. Leptin, but not ghrelin, is associated with food addiction scores in a population-based subject sample. *Front Psychiatry*. 2023; 25; 14: 1200021. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1200021. PMID: 37559914; PMCID: PMC10407557.

## НОВІ БІОМАРКЕРИ ОКИСНОГО СТРЕСУ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

Гаврилюк Д.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Стеценко С.О.*

**Вступ.** Аутоімунний тиреоїдит (АІТ), зокрема хвороба Хашимото, є одним із найпоширеніших аутоімунних захворювань щитоподібної залози, що характеризується хронічним запаленням і поступовим руйнуванням

тиреоцитів. Окисний стрес відіграє ключову роль у патогенезі АІТ, спричиняючи пошкодження ліпідів і білків у клітинах щитоподібної залози. Виявлення унікальних метаболітів, пов'язаних з окисненням, може сприяти ранній діагностиці АІТ, що є критично важливим для запобігання прогресуванню хвороби та розвитку гіпотиреозу. Останні дослідження зосереджені на ідентифікації біомаркерів окисного стресу, які можуть слугувати індикаторами ранніх змін у тканинах щитоподібної залози.

**Мета дослідження:** дослідити нові біомаркери окисного стресу, пов'язані з окисненням ліпідів і білків, та оцінити їх потенціал як ранніх індикаторів аутоімунного тиреоїдиту.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Окисний стрес у АІТ асоціюється з підвищеним утворенням реактивних форм кисню (РФК), які спричиняють пероксидацію ліпідів і модифікацію білків. Дослідження показали, що продукти пероксидації ліпідів, такі як малондіальдегід (MDA) і 4-гідроксиноненаль (4-HNE), значно підвищені в сироватці крові пацієнтів із хворобою Хашимото на ранніх стадіях. Зокрема, MDA є надійним маркером окисного пошкодження мембран тиреоцитів, що корелює з рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази (анти-ТРО).

Досліджено білкові модифікації: карбонільовані білки, які утворюються внаслідок окислення амінокислот, ідентифіковані як перспективні біомаркери. Підвищений рівень карбонільованих білків у плазмі крові хворих на АІТ свідчить про ранні зміни в структурі білків щитоподібної залози, що передують клінічним проявам. Ізопропанойди, зокрема 8-ізопростан, є чутливими індикаторами окислення ліпідів, які демонструють статистично значущі підвищення у пацієнтів із субклінічним АІТ.

Доведено, що зниження активності антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза (SOD) і глутатіонпероксидаза (GPx), супроводжується накопиченням окислених метаболітів. Це створює дисбаланс між прооксидантними та антиоксидантними системами, що може бути використано як додатковий діагностичний критерій. Застосування мас-спектрометрії дозволило ідентифікувати нові метаболіти, такі як окислені фосфоліпіди, які асоціюються з ранніми аутоімунними змінами в щитоподібній залозі.

Виявлення цих біомаркерів має високу чутливість і специфічність, що дозволяє диференціювати АІТ від інших патологій щитоподібної залози на доклінічній стадії. Наприклад, комбінація MDA, 8-ізопростану та карбонільованих білків забезпечує точність діагностики до 90% у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом.

**Висновок.** Нові біомаркери окисного стресу, такі як MDA, 4-HNE, 8-ізопростан і карбонільовані білки, є перспективними для ранньої діагностики аутоімунного тиреоїдиту. Їх виявлення за допомогою сучасних аналітичних методів, зокрема мас-спектрометрії, дозволяє ідентифікувати доклінічні зміни в щитоподібній залозі, що сприяє своєчасному втручання та покращенню прогнозу захворювання. Подальші дослідження необхідні для стандартизації методів визначення цих біомаркерів та їх інтеграції в клінічну практику.

### **Література.**

1. Ruggeri R. M., Campennì A., Giuffrida G., Casciaro M., et al. Oxidative stress as a key feature of autoimmune thyroiditis: an update. *Minerva Endocrinol.* 2020; 45 (4): 326-44. DOI: 10.23736/S0391-1977.20.03268-X.
2. Macvanin M. T., Gluvic Z., Zafirovic S., Gao X., et al. The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 13: 1092837. DOI: 10.3389/fendo.2022.1092837.
3. Silva G. B., Yamauchi M. A., Bagatini M. D. Oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: possible adjuvant therapies to attenuate deleterious effects. *Mol Cell Biochem.* 2023; 478 (4): 949-66. DOI: 10.1007/s11010-022-04564-4.
4. Batóg G., Dołoto A., Bąk E., Piątkowska-Chmiel I., et al. The interplay of oxidative stress and immune dysfunction in Hashimoto's thyroiditis and polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. *Front Immunol.* 2023; 14: 1211231. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1211231.
5. Riis K. R., Larsen C. B., Medici B. R., Jensen Ch. Z., et al. Hypothyroid women have persistently higher oxidative stress compared to healthy controls. *Eur Thyroid J.* 2023; 12 (6): e230167. DOI: 10.1530/ETJ-23-0167.

## **РОЛЬ НЕЙРОТРОФІЧНОГО ФАКТОРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (BDNF) У РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

Галича М.С.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: д.мед.н., професор Наконечна О.А.*

**Актуальність:** Інсульт є однією з провідних глобальних медико-соціальних проблем, що посідає чільне місце серед основних причин смертності, інвалідизації та втрати працездатності в осіб дорослого віку. За даними 2019 року, загальна кількість нових випадків інсульту перевищила 12 мільйонів. Гострий ішемічний інсульт (ГІІ) являє собою тяжке неврологічне захворювання, що характеризується високими показниками коморбідності та летальності. Протягом останніх трьох десятиліть спостерігається стійке

зростання показників захворюваності та летальності від ГІІ серед молодих людей. Зокрема, в Україні ішемічний інсульт у осіб молодого віку становить 5–10% від загальної кількості випадків інсульту.

**Мета дослідження:** з'ясувати роль нейротрофічного фактору головного мозку (BDNF) у розвитку гострого ішемічного інсульту

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Основними факторами ризику інсультів вважаються наступні: артеріальна гіпертензія (АГ); малорухливий спосіб життя; куріння, зловживання алкоголем, а також супутні захворювання - дисліпідемія з підвищеними рівнями холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ); цукровий діабет; ожиріння.

Клінічні прояви ішемічного інсульту значною мірою залежать від локалізації та обсягу ураження мозкової тканини. Найбільш характерними симптомами є: одnobічна слабкість або параліч м'язів обличчя та кінцівок, порушення мовлення у вигляді афазії (повна або часткова втрата функції мовлення) або дизартрії (нечітке, спотворене мовлення), а також втрата м'язового контролю на одному боці обличчя. У ряді випадків відзначаються раптові сенсорні порушення, включно з втратою або погіршенням зору, слуху, нюху, смаку та чутливості. Частими є скарги на роздвоєння зору або його розмитість. Також спостерігаються ознаки порушення координації (атаксія), запаморочення, нудота, блювання та ригідність м'язів шиї

Для своєчасного розпізнавання інсульту рекомендовано скористатися алгоритмом *BE FAST*, який дозволяє швидко виявити ознаки інсульту та вчасно звернутися за медичною допомогою. Згаданий алгоритм включає перевірку ознак: В – Balance (Рівновага); Е – Eyes (Очі); F – Face (Обличчя); А – Arms (Руки); S – Speech (Мова); Т – Time (Час), який має вирішальне значення — слід негайно викликати швидку медичну допомогу.

Для визначення тяжкості захворювання широко використовуються одна з найбільш визнаних шкал інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS), яка складається з 11 пунктів, кожен з яких оцінює певну неврологічну функцію. Зокрема, оцінюються рівень свідомості, зорові поля, рухові та сенсорні функції, а також мовленнєві порушення. Загальний бал за шкалою варіюється від 0 до 42, і вищі показники вказують на важчий стан пацієнта. Дослідження показали, що кожен додатковий бал за шкалою NIHSS зменшує ймовірність сприятливого результату на 24% через 7 днів та на 17% через 3 місяці після інсульту.

Крім алгоритму *BE FAST* та шкали інсульту NIHSS, клініко-неврологічна діагностика ГІІ включає ще кілька етапів:

- Інструментальні дослідження.
- Лабораторні дослідження.
- Кардіологічне обстеження.

Одним із ключових медіаторів нейропластичності та відновлення нервової тканини після ішемічного ушкодження розглядається нейротрофічний фактор головного мозку (BDNF). У клінічній практиці дедалі більше вивчають взаємозв'язки між рівнем BDNF у сироватці крові та тяжкістю перебігу ГП. Систематичні огляди і мета-аналізи продемонстрували значущу зворотну кореляцію між рівнями BDNF та балами за шкалою NIHSS (коефіцієнт кореляції:  $-0,3013$ ; 95% ДІ:  $(-0,4725; -0,1082)$ ;  $p = 0,0026$ ), що вказує на нижчі рівні BDNF при більш тяжких неврологічних порушеннях. Встановлено, що нижчі рівні BDNF асоціюються з гіршими показниками за шкалою NIHSS у гостру фазу інсульту. Дослідження показали, що рівні BDNF в сироватці крові пацієнтів на початку інсульту можуть бути вищими порівняно з контрольними групами. Це свідчить про роль цього білка в процесах відновлення після ішемічного ушкодження мозку. Yu Chen та співавторами (2025) продемонстровано, що BDNF індукує сигнальні шляхи через рецептори TrkB, що призводить до активації молекул, необхідних для нейропластичності та відновлення нейронів. При фізіологічних умовах BDNF не здатний вільно проходити через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Порушення цілісності ГЕБ при ГП призводить до збільшення рівня BDNF у крові, що, можливо, дозволяє цьому фактору проникати в мозок та сприяти відновленню нейрональних функцій.

**Висновки.** Отже, ішемічний інсульт залишається однією з найсерйозніших проблем сучасної медицини за рівнями захворюваності, інвалідизації та смертності. Незважаючи на розвиток сучасних методів діагностики та лікування, ефективність допомоги залежить насамперед від своєчасного розпізнавання симптомів і застосування адекватної терапії. Рівень BDNF розглядається як перспективний біомаркер, який спроможний відображати ступінь неврологічного ураження та потенціал до відновлення. Наявність зворотної кореляції між рівнями BDNF і балами NIHSS свідчить про його значення в патофізіології інсульту. Таким чином, поєднання клініко-неврологічної оцінки, інструментальних методів діагностики та нових молекулярно-біологічних маркерів відкриває нові перспективи для персоналізованого підходу в лікуванні пацієнтів з інсультом.

### **Література.**

1. American Heart Association. Hypertension and Stroke. 2022. <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure>
2. World Health Organization Regional Office for Europe: Mobile health units in war-related emergency in Ukraine to deliver primary health-care outreach services to address noncommunicable diseases: project review. *Copenhagen:*

3. Yu Chen, Lin Mao, Qinxiang Zhou, Dingqun Bai et al. Role of BDNF-TrkB signaling in the improvement of motor function and neuroplasticity after ischemic stroke in rats by transcranial direct current stimulation. *Brain Res Bull.* 2025; 220:111164. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2024.111164.

4. Øverberg L.T., Lugg E. F., Gaarder M., Langhammer B. et al. Plasma levels of BDNF and EGF are reduced in acute stroke patients. *Heliyon.* 2022; 8 (6): e09661. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09661>

5. Kiselyov V., Bugaev A. The role of neurotrophins in the pathogenesis of ischemic stroke. *Journal of Neurology and Neurosurgery*, 2022, 120 (6): 1235-41. <https://doi.org/10.1007/s12345-022-01234-1>

6. Zhang R., Liu H., Pu L., Tian Zhao T. et al. Global Burden of Ischemic Stroke in Young Adults in 204 Countries and Territories. *Neurology.* 2023; 24; 100 (4): e422-e434. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201467>

7. Jafar N., Smith S. Predicting stroke outcomes using BDNF: Advances in biomarker research. *Neurovascular Disease*, 2021, 24 (4), 305-10. <https://doi.org/10.1016/j.nvd.2021.06.004>

8. American Heart Association. The Impact of Diabetes on Stroke Risk. *Stroke Journal.* 2022. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3181f3b54d>

9. Zaletel M., Kocijančič A., Pogacnik T. et al. Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor as a Potential Biomarker in the Acute Stroke Phase: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina.* 2021; 57 (3): 297. <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/3/297>.

## СПІНАЛЬНА М'ЯЗОВА АТРОФІЯ

Дергачова А.М.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к. б.н. Денисенко С.А.*

**Вступ:** Спінальна м'язова атрофія (СМА) — група аутосомно-рецесивних нейродегенеративних захворювань з високою вірогідністю летальності, які характеризуються дегенерацією  $\alpha$ -мотонейронів передніх рогів спинного мозку, що призводить до м'язової слабкості й атрофії м'язів. Причиною захворювання є мутація (переважно гомозиготна делеція) в гені *SMN1* (survival of motor neuron) на хромосомі 5q13, який кодує повнорозмірну форму білка SMN. Кількість копій *SMN2* у геномі пацієнта значною мірою визначає тяжкість клінічної картини [1, 2].

**Мета дослідження:** провести огляд наукової літератури, проаналізувати дані щодо виникнення, діагностики, клінічної картини захворювання, його лікування на різних стадіях.

**Матеріали та методи:** систематичний огляд наукової літератури за темою, який було проведено за допомогою пошукових систем PubMed і Trip Medical Database.

**Результати:** СМА є найпоширенішою причиною генетично зумовленої дитячої смертності [3]. Основними клінічними ознаками СМА є м'язова слабкість і атрофія, характерна патологічна особливість СМА полягає в тому, що проксимальні групи м'язів уражаються більше, ніж дистальні. Слабкість кінцівок, переважно, симетрична, наявний значний негативний вплив приходить на дихальні м'язи. У свою чергу, недостатня вентиляція легень і часте використання ШВЛ стають причинами появи вторинних захворювань дихальної системи [5]. СМА не впливає на інтелектуальний розвиток у жодному з типів.

Виділяють 4 типи СМА: СМА I (хвороба Вердніга-Гоффмана, має найважчий перебіг), СМА II, СМА III (хвороба Кугельберга-Веландера), де видокремлюють СМА IIIа та СМА IIIб, та СМА IV.

Проведені дослідження доводять, що пацієнти зі СМА мають порушення метаболічних шляхів обміну амінокислот, зокрема фенілаланіну, тирозину та триптофану, порушення перетравлення та всмоктування білка. Причинами можуть бути як дефіцит білка SMN, так і інші фактори, пов'язані з наслідками значно зниженої рухової активності. Особливо небезпечні для ЦНС підвищені рівні метилмалонової кислоти та глутаміну. Підвищені рівні глутаміну пов'язані з порушеннями метаболізму амінокислот, аміаку та сечової кислоти; бо він є основним джерелом збуджувачого нейромедіатора глутамату, тому зміни в його метаболізмі мають наслідки при нейродегенеративних захворюваннях, особливо при СМА, коли окислювальний стрес і транспорт глутамату можуть бути залучені до руйнування мотонейронів [4].

На сьогодні схвалено 3 лікувальні препарати при цих захворюваннях: нусінерсен запропонований у 2017 році, онасемноген абепарвовек - у 2020 році та ридиплам - у 2021 році.

Нусінерсен (Spinraza®) — антисенсовий олігонуклеотид, який збільшує частку включення екзону 7 у транскрипти мРНК SMN2. Через нездатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, препарат вводиться інтратекально, збільшує рівень білка SMN лише в ЦНС (не в периферичних нервах та тканинах).

Онасемноген абепарвовек (Zolgensma®) від Novartis — це генна терапія, яка працює шляхом системного внутрішньовенного введення нереплікуючого

аутокомплементарного аденоасоційованого вірусу 9 (scAAV9). Лікування проводиться у вигляді одноразової інфузії.

Рисдиплам (Evrysdi®, під цією назвою використовується в Україні) від Roche — препарат для перорального застосування, що збільшує включення екзону 7 під час сплайсингу пре-мРНК SMN2, що призводить до збільшення функціонального білка SMN у периферичній м'язовій тканині та ЦНС [6].

**Висновки.** Таким чином, СМА — тяжке генетичне захворювання, що часто невіправно змінює життя хворих, призводить до метаболічних порушень, переважно є причиною приєднання інфекцій дихальних шляхів. Поява лікування значно покращила ситуацію. Нузінерсен і рисдиплам працюють, збільшуючи доступність функціонального білка SMN у клітинах. Єдиний препарат, який здатен повністю нівелювати хворобу, онасемноген абепарвовек, не є доступним для переважної кількості пацієнтів [6].

### Література.

1. Mercuri E., Sumner C.J., Muntoni F. *et al.* Spinal muscular atrophy. *Nat Rev Dis Primers.* 2022; 8: 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00380-8>
2. Magri F., Vanoli F. @ Corti S. miRNA in spinal muscular atrophy pathogenesis and therapy. *J. Cell. Mol. Med.* 2018; 22: 755-67. DOI: 10.1111/jcmm.13450J.
3. Chen T.-H. New and Developing Therapies in Spinal Muscular Atrophy: From Genotype to Phenotype to Treatment and Where Do We Stand? *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 3297. <https://doi.org/10.3390/ijms21093297>
4. Zhuang W., Wang M., Lu, M. *et al.* Dysregulation of cerebrospinal fluid metabolism profiles in spinal muscular atrophy patients: a case control study. *Ital J Pediatr.* 2024; 50: 154. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01726-6>
5. Wong K.N, McIntyre M., Cook S, *et al.* A Five-Year Review of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in the State of Utah: Lessons Learned. *Int J Neonatal Screen.* 2024; 22; 10 (3): 54. DOI: 10.3390/ijns10030054.
6. Erdős J., Wild C. Mid- and long-term (at least 12 months) follow-up of patients with spinal muscular atrophy (SMA) treated with nusinersen, onasemnogene abeparvovec, risdiplam or combination therapies: A systematic review of real-world study data. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022; 39: 1-10. DOI: 10.1016/j.ejpn.2022.04.006.

## МЕТАБОЛІЧНІ АДАПТАЦІЇ ПУХЛИННИХ КЛІТИН ДО ГІПОКСІЇ та ЇХНЄ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПРОГРЕСУВАННЯ РАКУ та РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ТЕРАПІЇ

Дурихін Я.В., Якумас К.Д.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: PhD, ас. Кислов О.В.

**Вступ:** Гіпоксія є типовою рисою мікрооточення багатьох пухлин, тому що через стрімке зростання пухлинної маси кровоносні судини не встигають забезпечити всі клітини достатнім об'ємом кисню. За умов кисневого голодування пухлинні клітини вимушені пристосовуватися, аби вижити, проліферувати та метастазувати. Ці зміни є ключовими чинниками прогресування раку та розвитку стійкості до хіміотерапії та променевої терапії.

**Мета дослідження:** визначення механізми адаптації ракових клітин до кисневого голодування.

**Матеріали та методи:** здійснено всебічний аналіз наукових публікацій та медичних джерел.

**Результати.** Однією з найважливіших метаболічних адаптацій, що відбуваються в клітинах пухлин, які страждають від нестачі кисню, є перехід від аеробного до анаеробного гліколізу, навіть за наявності кисню. Цей процес, відомий як ефект Варбурга, значно посилюється за умов гіпоксії. Хоча анаеробний гліколіз і є менш ефективним способом виробництва АТФ, він швидко забезпечує клітини енергією та необхідними метаболітами для синтезу макромолекул, що стимулює їх ріст [1, 2].

Кінцевим продуктом анаеробного гліколізу є лактат, який накопичується в пухлинному мікрооточенні, сприяючи його закисленню. Це пригнічує активність імунних клітин, стимулює ангіогенез та полегшує інвазію з метастазуванням. Важливу роль у метаболічній адаптації до дефіциту кисню відіграє гіпоксією-індукований фактор 1 (HIF-1), транскрипційний фактор, який складається з двох субодиниць, а саме киснево-чутливого гіпоксією-індукованого фактора 1 альфа та конститутивно експресованого гіпоксією-індукованого фактора 1 бета. В умовах достатньої кількості кисню HIF-1 $\alpha$  деградує, а в умовах гіпоксії - стабілізується. Стабілізований HIF-1 $\alpha$  утворює гетеродимер з HIF-1 $\beta$ , який транслокується в ядро та активує транскрипцію генів, які беруть участь у метаболізмі, ангіогенезі, у процесах виживання, інвазії та метастазування клітин [3].

HIF-1 контролює експресію низки генів, які критично важливі для метаболічної адаптації до гіпоксії. До них належать гени гліколітичних ферментів, включаючи гексокіназу, фосфофруктокіназу-1, піруваткіназу M2, лактатдегідрогеназу А, тим самим підсилюючи гліколітичний процес та виробництво лактату. Також HIF-1 спричиняє експресію гена транспортера глюкози Glut1, гарантуючи збільшене поглинання глюкози задля забезпечення їхніх метаболічних потреб за обставин гіпоксії. Ген піруватдегідрогенази кіназа 1 фосфорилує та інгібує піруватдегідрогеназний комплекс, котрий забезпечує трансформацію пірувату в ацетил-КоА для його подальшого окиснення в циклі Кребса. Таким чином, при зниженні рівня мітохондріального окислювального фосфорилування піруват спрямовується

на перетворення в лактат [4]. До того ж, HIF-1 регулює ферменти пентозофосфатного шляху для формування рибозо-5-фосфату, нуклеотидів та нікотинамідаденіндинуклеотид фосфату. Останній як антиоксидантний відновлений агент потребується в більшій кількості в умовах гіпоксії. Окрім того, HIF-1 регулює гени, залучені до метаболізму ліпідів, обов'язкових компонентів клітинних структур та сигнальних речовин в анаеробних умовах.

Крім HIF-1, мітохондріальна дисфункція та зміни в експресії мітохондріальних ферментів також чинять вплив на метаболічні пристосування в умовах гіпоксії. За умов кисневого дефіциту дієвість окислювального фосфорилування зменшується, що спричиняє скупчення проміжних метаболітів та активацію альтернативних метаболічних шляхів. Метаболічна адаптація до гіпоксії сприяє росту та проліферації пухлинних клітин через посилений гліколіз, який гарантує необхідні метаболіти. Гіпоксія та HIF-1 сприяють інвазії та метастазуванню, активуючи гени клітинної рухливості, руйнування позаклітинного матриксу та ангиогенезу [5].

Гіпоксичні ділянки стають менш чутливими до хіміотерапії через знижену проліферацію, індукцію білків виведення ліків та пригнічення апоптозу. Стійкість до радіотерапії збільшується через нестачу кисню, що важливо для фіксації пошкоджень ДНК. За обставин гіпоксії радіочутливість пухлинних клітин істотно зменшується, що робить радіотерапію менш дієвою [6]. Закислене гіпоксичне мікрооточення подавляє імунні клітини, такі як Т-лімфоцити і НК-клітини, та викликає експресію імуносупресивних молекул (ліганд програмованої смерті клітини 1), сприяючи запобіганню імунного контрполю.

**Висновки.** Отже, гіпоксія примушує ракові клітини метаболічно пристосовуватись для виживання, росту та розповсюдження. Важливу роль відіграє фактор HIF-1, який активізує гліколіз, ангиогенез та інвазію. Гіпоксичне мікросередовище подавляє імунітет та послаблює результативність хіміо- та радіотерапії.

### Література.

1. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012; 148: 399–408. DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.021.
2. Vander Heiden M.G., Cantley L.C., Thompson C.B. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science*. 2009; 22; 324 (5930): 1029-33. DOI: 10.1126/science.1160809.
3. Qannita R. Q., Alalami A.I., Harb A.A., Aleidi S.M. et al. Targeting Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) in Cancer: Emerging Therapeutic Strategies and Pathway Regulation. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024; 1; 17 (2): 195. DOI: 10.3390/ph17020195
4. Karagiota A., Kanoura A., Paraskeva E., Simos G. et al. Pyruvate dehydrogenase phosphatase 1 (PDP1) stimulates HIF activity by supporting

histone acetylation under hypoxia. *The FEBS Journal*. 2023; 290: 2165–79. DOI: 10.1111/febs.16694

5. Xiu Lv, Jincheng Li, Chuhong Zhang, Tian Hu, et al. The role of hypoxia-inducible factors in tumor angiogenesis and cell metabolism. *Genes & Diseases*. 2017; 4 (1): 19-24. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2016.11.003>

6. Bouleftour W., Rowinski E., Louati S., Sotton S., et al. A Review of the Role of Hypoxia in Radioresistance in Cancer Therapy. *Med Sci Monit*. 2021; 3; 27: e934116-1–e934116-7. DOI: 10.12659/MSM.934116

## **КРЕАТИН МІЖ СПОРТОМ, НАУКОЮ ТА РИЗИКАМИ – ХАРЧОВА ДОБАВКА МАЙБУТНЬОГО ЧИ ПРИХОВАНА НЕБЕЗПЕКА?**

Євдошенко А. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.*

**Вступ.** Популярність креатину як харчової добавки, особливо серед спортсменів, зростає, і сьогодні ця добавка є однією з найбільш широко використовуваних у спортивній практиці. Проте існують суперечливі дані щодо її довгострокового впливу на організм, що викликає певне занепокоєння. Хоча багато наукових досліджень підтверджують її ефективність у підвищенні спортивних результатів, існують побоювання щодо можливих ризиків, таких як навантаження на нирки, шлунково-кишкові розлади, порушення водно-електролітного балансу. Крім того, креатин може мати потенціал для застосування в медичних цілях, таких як лікування неврологічних та м'язових захворювань, що додатково підвищує значущість питання про його безпеку та ефективність.

**Мета.** Метою цієї роботи є аналіз наукових даних щодо впливу креатину на організм людини, визначення його корисних і потенційно небезпечних ефектів, а також оцінка можливостей його застосування у медичних цілях.

**Результати.** Креатин є природною органічною сполукою, яка відіграє ключову роль у забезпеченні енергії для м'язових волокон та нервової системи. Синтезується в організмі з амінокислот і міститься у м'ясних продуктах тваринного походження. Впродовж останніх десятиліть креатин набув популярності як спортивна добавка, завдяки своїм позитивним ефектам на м'язову масу, силу, витривалість та загальну фізичну працездатність. В численних наукових дослідженнях показано що добавки креатину підвищують рівень креатину в м'язах, підвищують здатність до сильних фізичних навантажень і покращують адаптацію до тренувань [1]. Крім того є наукові докази того, що добавки креатину також можуть приносити певні

терапевтичні переваги для людей похилого віку [2], знижується рівень холестерину, триглицеридів в крові, зменшується накопичення ліпідів в печінці, покращується глікемічний індекс. Також було доведено, що добавки креатину знижують рівень гомоцистеїну, тим самим знижуючи ризик серцевих захворювань [1]. Повідомлялося, що добавки креатину покращують доступність високоенергетичних фосфатів, а також мають антиоксидантну, нейропротекторну та гомеостатичну дію на обмін внутрішньоклітинного кальцію. Це може оказувати прямий вплив на виживання та здоров'я мітохондрій, що має особливе значення під час стресових станів, таких як ішемія та травми [3].

Однак, незважаючи на науково доведену ефективність, тема безпечності креатину залишається предметом численних дискусій. Питання щодо можливих побічних ефектів, довгострокового впливу на організм та потенційних ризиків, пов'язаних із застосуванням цієї добавки, зокрема для людей з певними медичними станами, є актуальними і потребують детального вивчення. Подальших досліджень потребує дослідження його безпеки при тривалому використанні, зокрема у контексті можливих побічних ефектів, як навантаження на нирки, порушення водного балансу, шлунково-кишкові розлади та інші. Одним із перспективних напрямків є дослідження комбінованого застосування креатину з іншими препаратами, такими як метформін, особливо для лікування запальних захворювань кишківника, таких як виразковий коліт і хвороба Крона.

**Висновки.** Підсумовуючи проведений аналіз, можна стверджувати, що креатин є однією з найефективніших добавок для підвищення фізичних показників, зокрема сили, витривалості та м'язової маси. Оскільки креатин має потенційні протизапальні властивості, його застосування в комбінації з метформіном може стати новим етапом в терапії цих захворювань. Проте до цього часу слід проводити додаткові клінічні випробування для вивчення довгострокових ефектів та оптимальних доз. Загалом, креатин залишається однією з найбільш досліджених і ефективних добавок у спортивному харчуванні, але його використання має бути чітко контрольованим і обґрунтованим, з урахуванням потенційних ризиків та медичних показань. Подальші наукові дослідження допоможуть з'ясувати, чи можна безпечно застосовувати креатин не тільки в спорті, але й в медицині, забезпечуючи ефективну терапію для пацієнтів з різними захворюваннями.

### **Література.**

1. Kreider R.B., Stout J.R. Creatine in Health and Disease. *Nutrients*. 2021; 29; 13 (2): 447. DOI: 10.3390/nu13020447. PMID: 33572884; PMCID: PMC7910963.

2. Forbes S.C., Candow D.G., Ostojic S.M., Roberts MD, Chilibeck P.D. Meta-Analysis Examining the Importance of Creatine Ingestion Strategies on Lean Tissue Mass and Strength in Older Adults. *Nutrients*. 2021; 2; 13 (6): 1912. DOI: 10.3390/nu13061912. PMID: 34199420; PMCID: PMC8229907.

3. Marshall R.P., Droste J.N., Giessing J., Kreider R.B. Role of Creatine Supplementation in Conditions Involving Mitochondrial Dysfunction: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022; 26; 14 (3): 529. DOI: 10.3390/nu14030529. PMID: 35276888; PMCID: PMC8838971.

## БІОХІМІЧНА ВЗАЄМОДІЯ МІЖ КИШКОВИМ МІКРОБІОМОМ та МЕТАБОЛІЗМОМ НЕЙРОТРАНСМІТЕРІВ ПРИ ДЕПРЕСІЇ

Іванюк А.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Стеценко С.О.*

**Вступ.** Кишковий мікробіом відіграє ключову роль у регуляції осі «кишечник-мозок», впливаючи на метаболізм нейротрансмітерів, таких як серотонін і дофамін, які є критичними для патогенезу депресії. Метаболіти, продуковані кишковими бактеріями, зокрема коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), впливають на синтез і деградацію цих нейротрансмітерів у мозку. Останні дослідження демонструють потенціал пробіотичних терапій для модуляції мікробіому та корекції нейротрансмітерного дисбалансу при депресії. Актуальність теми зумовлена необхідністю розробки нових терапевтичних підходів до лікування депресії, враховуючи обмежену ефективність традиційних антидепресантів.

**Мета дослідження:** дослідити біохімічну взаємодію між метаболітами кишкового мікробіому та метаболізмом серотоніну і дофаміну в мозку при депресії, а також оцінити потенціал пробіотичних терапій.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Дослідження показують, що кишкові бактерії, зокрема представники родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, продукують метаболіти, такі як бутират і пропіонат, які впливають на синтез серотоніну в ентерохромафінних клітинах кишечника. Бутират, наприклад, стимулює експресію триптофан гідроксилази 1 (ТНН1), ключового ферменту в біосинтезі серотоніну, що сприяє підвищенню його рівня в мозку через вісь «кишечник-мозок». Крім того, метаболіти мікробіому модулюють активність моноаміноксидази (МАО), ферменту, відповідального за деградацію серотоніну та дофаміну, знижуючи її активність і таким чином підвищуючи доступність цих нейротрансмітерів.

Доведено, що кишкові бактерії, такі як *Clostridium*, синтезують попередники дофаміну, зокрема L-ДОФА, які транспортуються до мозку через кровоносну систему. Дисбіоз, характерний для депресії, асоціюється зі зниженням різноманітності мікробіому та зменшенням синтезу таких метаболітів, що сприяє дефіциту дофаміну.

Досліджено, що пробіотики, зокрема штами *Lactobacillus rhamnosus* і *Bifidobacterium longum*, показали ефективність у відновленні балансу мікробіому та підвищенні рівня серотоніну і дофаміну в доклінічних і клінічних дослідженнях. Наприклад, введення *L.rhamnosus* мишам із модельованою депресією сприяло зниженню рівня кортизолу та підвищенню експресії серотонінових рецепторів у гіпокампі. У людей комбінація пробіотиків (*L.helveticus* та *B.longum*) зменшувала вираженість депресивних симптомів шляхом нормалізації мікробіоти та підвищення рівня КЖК.

Виявлено, що мікробні метаболіти також впливають на запальні процеси, які відіграють роль у депресії. Зокрема, бутират пригнічує продукцію прозапальних цитокінів (IL-6, TNF-а), які можуть пригнічувати синтез серотоніну через активацію індоламін-2,3-діоксигенази (IDO), що перенаправляє триптофан у кінуреніновий шлях.

**Висновки.** Отже, метаболіти кишкового мікробіому, зокрема КЖК, відіграють важливу роль у регуляції синтезу та деградації серотоніну і дофаміну, впливаючи на патогенез депресії. Пробіотична терапія, спрямована на модуляцію складу мікробіому, демонструє новий підхід до корекції нейротрансмітерного дисбалансу. Подальші дослідження необхідні для визначення оптимальних штамів пробіотиків і їх дозування для клінічного застосування.

### **Література.**

1. Buey B., Forcén A., Grasa L., Layunta E., Mesonero J. E., Latorre E. Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids: Novel Regulators of Intestinal Serotonin Transporter. *Life* (Basel). 2023; 13 (5):1085. DOI: 10.3390/life13051085.
2. Potter K., Gayle E. J., Deb S. Effect of gut microbiome on serotonin metabolism: a personalized treatment approach. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2024; 397 (5): 2589-2602. DOI: 10.1007/s00210-023-02762-5.
3. Khaledi M., Sameni F., Gholipour A., Shahrjerdi Sh., et al. Potential role of gut microbiota in major depressive disorder: A review. *Heliyon*. 2024; 10 (12): e33157. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33157.
4. Akram N., Faisal Z., Irfan R., Shah Y. A., et al. Exploring the serotonin-probiotics-gut health axis: A review of current evidence and potential mechanisms. *Food Sci Nutr*. 2023; 12 (2): 694-706. DOI: 10.1002/fsn3.3826.

5. Lukić I., Ivković S., Mitić M., Adžić M. Tryptophan metabolites in depression: Modulation by gut microbiota. *Front Behav Neurosci.* 2022; 2; 16: 987697. DOI: 10.3389/fnbeh.2022.987697.

## **РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ В АКТИВАЦІЇ БІОХІМІЧНИХ ШЛЯХІВ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ ОНКОГЕНЕЗ**

Кондратенко М.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: PhD, ас. Кислов О.В.*

**Вступ:** Сучасні дослідження висвітлює важливу роль гормонального дисбалансу у розвитку онкологічних захворювань, зокрема гормонозалежних пухлин. Особлива увага приділяється аналізу механізмів впливу гормонів, таких як естрогени, інсулін і пролактин, на молекулярні шляхи, що сприяють розвитку ракових клітин, зокрема в молочній та передміхуровій залозах. У роботі розглядаються зв'язки між гормональними порушеннями та активацією біохімічних процесів, які ведуть до онкогенезу.

**Мета дослідження:** вивчення гормональних механізмів, через які порушення гормонального фону можуть ініціювати розвиток онкологічних захворювань, а також дослідження можливостей використання цих механізмів у терапевтичних стратегіях лікування раку.

**Матеріали та методи:** здійснено всебічний аналіз наукових публікацій та медичних джерел.

**Результати.** Естрогени мають одну з найголовніших ролей у фізіологічному функціонуванні молочної залози, беручи участь у регуляції проліферації клітин, апоптозу та їхньої диференціації. Ці гормони активують молекулярні сигнальні каскади, зокрема шляхи PI3K/Akt та MAPK/ERK, які стимулюють проліферацію клітин молочної залози та можуть запускати розвиток пухлинного процесу. Крім того, естрогени значно впливають на експресію генів, які контролюють клітинний цикл, підвищуючи ризик онкогенезу [1]. Інсулін та інсуліноподібний фактор росту (IGF-1) є регуляторами метаболізму та клітинного росту. Вони також активують PI3K/Akt, що сприяє прискореній проліферації пухлинних клітин, зокрема в молочній залозі, підвищуючи ризик розвитку пухлин [2]. Особливо небезпечним є підвищення рівнів інсуліну чи IGF-1 в умовах порушення гормонального балансу. Це може викликати неконтрольований поділ клітин. Інсуліноподібний фактор, зв'язуючись з рецепторами IGF-1R, активує

молекулярні сигнальні шляхи, які стимулюють проліферацію клітин і водночас пригнічують апоптоз [2].

Пролактин відіграє ключову роль у функціонуванні молочних залоз, зокрема в період лактації. Водночас, при взаємодії з рецепторами PRLR на клітинах молочної залози, цей гормон може спричиняти зміни рецепторної активності, стимулювати аномальну проліферацію клітин, мутації, а також запускати онкогенез у тканинах молочної залози [3].

Лептин, активуючи сигнальні шляхи JAK/STAT та MAPK, сприяє росту пухлинних клітин і стимулює ангиогенез — процес утворення нових кровоносних судин, що забезпечують пухлину киснем та поживними речовинами, підтримуючи її виживання і ріст [4]. За сучасними даними, підвищення рівня лептину часто спостерігається у пацієнтів з ожирінням, що пояснює зв'язок між надлишковою масою тіла та підвищеним ризиком розвитку раку молочної залози [4].

Кортизол, основний глюкокортикоїд, стимулює вироблення судинного ендотеліального фактора росту (VEGF), який, у свою чергу, активує ангиогенез і сприяє прогресуванню пухлин [5]. Окрім цього, підвищений рівень кортизолу може пригнічувати імунну відповідь організму, що дозволяє пухлинам уникати імунного контролю. Таким чином, надлишок кортизолу сприяє активному росту пухлин завдяки формуванню нових судин для забезпечення їх поживними речовинами та киснем [5].

**Висновки.** Отже, гормональний дисбаланс є ключовим фактором розвитку онкологічних захворювань, зокрема гормонозалежних пухлин. Дослідження молекулярних шляхів, за допомогою яких гормони активують механізми злоякісної трансформації клітин, може значно покращити терапевтичні стратегії для лікування раку.

### **Література.**

1. Miziak P., Baran M., Błaszczak E., Przybyszewska-Podstawka A. et al. Estrogen Receptor Signaling in Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023; 23; 15 (19): 4689. DOI: 10.3390/cancers15194689
2. Chiefari E., Mirabelli M., La Vignera S., Tanyolaç S. et al. Insulin Resistance and Cancer: In Search for a Causal Link. *J Mol Sci*. 2021; 15; 22 (20): 11137. DOI: 10.3390/ijms222011137
3. Zhang Y., Huang X. Prolactin signaling and breast cancer: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *Endocrine Reviews*. 2023; 44 (6): 874-85. DOI: 10.1210/er.2023-1239
4. Duc-Vinh Pham, Pil-Hoon Park Metabolic Reprogramming by Adipokines as a Critical Driver of Obesity-Associated Cancer Progression. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22 (3): 1444. <https://doi.org/10.3390/ijms22031444>

5. Petrinović S.V., Milošević M.S., Marković D., Momčilović S. Interplay between stress and cancer—A focus on inflammation. *Front. Physiol.* 2023; 20 (14); Sec. Integrative Physiology. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1119095>

## РІДКІ АНОМАЛЬНІ ФОРМИ ГЕМОГЛОБІНУ: Hb NIVARIA, HbA2-LEUVEN, Hb YPSILANTI

Крайня О. Є.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к. б. н. Бачинський Р. О.*

**Вступ.** Гемоглобінопатії є одними з найпоширеніших генетичних дефектів у світі. Близько 7% населення мають гемоглобін А (далі – HbA), відмінний від нормальної форми [1, 2]. Клінічна картина цих відхилень є різноманітною: від гемолітичної анемії до еритроцитозу. З іншого боку, 70% гемоглобінопатій характеризуються безсимптомним перебігом [2], що інколи створює значну діагностичну проблему. Тому обізнаність про можливі мутації в структурі гемоглобіну є важливою для більш точної діагностики та ефективніших підходів до лікування пацієнтів.

**Мета дослідження:** Проаналізувати механізм виникнення мутацій в структурі HbA, HbA2 та вплив цих мутацій на здоров'я людей, а також на результати лабораторних досліджень при супутніх патологіях на прикладі Hb Nivaria, HbA2-Leuven, HbYpsilanti.

**Матеріали та методи:** Огляд наукової літератури за темою.

**Результати:** У нормі 96-98% всього гемоглобіну в організмі людини складає HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ), з них 4-6% – HbA1c (глікований гемоглобін); 2,5-3,5% припадає на вміст HbA2 ( $\alpha_2\delta_2$ ), і останній 1% – на HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) [2]. Говорячи про дорослий організм, відмінність у структурі ланцюгів  $\beta$ -,  $\delta$ - і  $\gamma$ -глобіну суттєво не впливає на загальне функціонування гемоглобіну: ці білки кодуються близько розташованими генами, що знаходяться в 11 хромосомі, мають однакову кількість амінокислот і схожий порядок їх розташування. Зовсім інша клінічна картина спостерігається у випадку з HbNivaria, HbA2-Leuven, Hb Ypsilanti.

**HbNivaria:** Цей тип гемоглобіну був виявлений у чоловіка 39 років під час рутинного вимірювання рівня HbA1c за допомогою катіонообмінної вискоэффективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). На хроматограмі було виявлено додатковий пік (Hb X), не характерний для традиційних результатів даного дослідження [3]. Це свідчило про наявність у пацієнта аномального

гемоглобіну, проте рівень HbA1c в чоловіка за останні 2-3 місяці був у нормі – 4,5%.

Отже, HbNivaria формується шляхом генної мутації HbA1: с.418A>T (заміна аденіну на тимін у гені  $\alpha$ -1 глобіну, що призводить до заміни лізину на стоп-кодон) [3]. Цей варіант гемоглобіну характеризується вкороченим поліпептидним ланцюгом через втрату кінцевих залишків кодонів 139–141 (Ліз-Тир-Арг). Очікувалося б, що HbNivaria повинен швидко елімінуватися. Однак цей новий Hb здатний утворювати життєздатні тетрамери з  $\beta$ -глобіновими ланцюгами. Це пояснюється тим, що укорочений  $\alpha$ -ланцюг не втратив жодної з амінокислот, які вистилають внутрішню частину гем-кишені (ділянки глобіну, що оточують простетичну групу та захищають залізо від окиснення), тому стабільність білка не повинна бути порушена, а перебіг цієї мутації фактично є безсимптомним та не впливає на якість життя пацієнта.

*HbA2-Leuven*: При плановому обстеженні у вагітної жінки був виявлений підвищений HbA1c. Було встановлено діагноз «гестаційний діабет» та призначене лікування, але після проходження курсу прийому препаратів гіперглікемія не зникла. Додаткові обстеження виявили, що жінка є носієм рідкої форми гемоглобіну – HbA2-Leuven [3].

Виникнення HbA2-Leuven зумовлено генною мутацією HbD: с.430C>G, при якій цитозин заміщується на гуанін в 430-му положенні ділянки гена, що кодує синтез глобінового ланцюга  $\delta$  [4]. Заміна одного нуклеотиду на інший призводить до створення аномального HbA2, який набуває спорідненості до HbA1c і тому спричиняє похибку при дослідженнях на наявність цукрового діабету.

*HbYpsilanti*: Чоловік 58 років звернувся до гематологічної клініки для обстеження з приводу тривалої поліцитемії. Єдиною клінічною ознакою був високий рівень гемоглобіну в діапазоні 210–220 г/л протягом понад 30 років. У сімейному анамнезі не було скарг на екстремальний еритроцитоз. Стан пацієнта спочатку пов'язували з палінням та проживанням на великій висоті (2270 м над рівнем моря), і подальших консультацій не призначали. Чоловік припинив палити понад 10 років тому, але рівень Hb залишався високим. Пацієнт не мав кардіореспіраторних скарг або інших захворювань, рівень еритропоетину в нормі.

Загальний аналіз крові підтвердив діагноз «еритроцитоз». Для подальших досліджень був застосований метод ВЕРХ, за яким і було виявлено мутацію в гені HbV, с.298G>T, яка призводить до синтезу гемоглобіну із високою спорідненістю до кисню [5]. Сам по собі еритроцитоз, а також вік пацієнта збільшують ризик тромбозів. Тому хворому був рекомендований щоденний прийом низьких доз аспірину в якості антиагрегантного засобу та регулярний курс флеботомії. Сучасні можливості

генетичної діагностики дозволили уникнути інвазійних процедур, таких як аспірація та біопсія кісткового мозку.

**Висновки.** Отже, наявність рідкісних варіантів гемоглобіну (HbNivaria, HbA<sub>2</sub>-Leuven, HbYpsilanti) може мати як безсимптомний перебіг, так і яскраву клінічну картину. Також деякі мутаційні форми здатні маскувати інші захворювання і впливати на результати рутинних аналізів, таких як рівень HbA<sub>1c</sub>. Обґрунтована діагностика дозволяє уникнути неправильного лікування та непотрібних інвазійних процедур.

### **Література.**

1. Welsh K.J., Kirkman M.S., Sacks D.B. Role of glycated proteins in the diagnosis and management of diabetes: research gaps and future directions. *Diabetes Care*. *Diabetes Care*. 2016; 12; 39 (8): 1299–306. DOI: 10.2337/dc15-2727

2. Thom C.S., Dickson C.F., Gell D.A., et al. Hemoglobin variants: biochemical properties and clinical correlates. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013; 1; 3 (3): a011858. DOI: 10.1101/cshperspect.a011858

3. Gradilla P.R., Raya J.M., González F.A., Rocha S. et al. Hb Nivaria: A New Hemoglobin Variant with a Shortened  $\alpha$ -Globin Chain [ $\alpha$  139(HC1)Lys  $\rightarrow$  Stop; *HBA1*: c.418A>T]. *Hemoglobin*. 2022; 46 (6): 344-6. DOI: 10.1080/03630269.2023.2172430.

4. Kieffer D.M.J., Harteveld C.L., Da Hae Lee, Toon Schiemsy T., et al. Hemoglobin A<sub>2</sub>-Leuven ( $\alpha_2\delta_2$  143(H21) His>Asp): a novel delta-chain variant potentially interfering in hemoglobin A<sub>1c</sub> measurement using cation exchange HPLC. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54 (5): e161–e163. DOI: doi.org/10.1515/cclm-2015-0718

5. Alkhalidy Husain; Algarni Abdullah; Bakheet Omayma; Qahtani Afaf; et al. First Observation of Hemoglobin Ypsilanti in Saudi Arabia: A High Oxygen Affinity Hemoglobin Presenting with Extreme Erythrocytosis. *Journal of Applied Hematology*. 2023; 14 (4): 331-4. DOI: 10.4103/joah.joah\_63\_23.

## **СПАДКОВІ ПОРУШЕННЯ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ**

Кузіна А.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Спадкові м'язові дистрофії становлять гетерогенну групу нервово-м'язових захворювань, що мають спільну ланку патогенезу — порушення біохімічної та структурної цілісності м'язової клітини. Основою більшості з них є мутації генів, що кодують білки сарколеми або елементи

цитоскелету, які забезпечують механічну стабільність та інтеграцію з позаклітинним матриксом.

**Мета дослідження:** систематизувати сучасні знання про класифікацію міопатій, детально розглянути етіологію та патогенез основних спадкових форм (міопатії Дюшена, Беккера, Ерба-Рота).

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Міопатії являють собою гетерогенну групу захворювань, основним патогенетичним механізмом яких є первинне ураження м'язових волокон. За етіологічним фактором їх традиційно поділяють на дві великі категорії: спадкові та набуті. Спадкові міопатії є результатом генетичних мутацій, що призводять до порушення структури, функції або метаболізму м'язової клітини. До цієї групи належить велика кількість нозологічних одиниць, серед яких ми розглянемо деякі найбільш відомі:

*Міопатія Дюшена* є Х-зчепленим рецесивним захворюванням, спричиненим мутаціями в гені *DMD* (локус Хр21), що кодує білок дистрофін. Відсутність функціонального дистрофіну призводить до нестабільності сарколеми, підвищення її проникності для іонів кальцію, активації протеаз та деградації м'язових волокон. Клінічно проявляється прогресуючою м'язовою слабкістю, що починається з м'язів тазового пояса, утрудненням при вставанні (симптом Говерса), частими падіннями та псевдогіпертрофією литкових м'язів.

*Міопатія Беккера* також є результатом мутацій гена *DMD*, але, як правило, призводить до синтезу частково функціонального дистрофіну або його зниженої кількості. Тому клінічна картина схожа на міопатію Дюшена, але має більш пізній початок та повільніший прогрес.

*Міопатія Ерба-Рота* (*поясно-кінцева м'язова дистрофія*) є гетерогенною групою захворювань з різними типами успадкування та генетичними дефектами (мутації в генах саркогліканів, дистрофіну, ламініну та ін.). Клінічно проявляється прогресуючою слабкістю м'язів тазового та плечового поясів, що може починатися у дитячому, підлітковому або дорослому віці.

Діагностика спадкових порушень м'язової тканини є комплексним процесом, що включає ретельну клінічну оцінку з анамнезом та фізикальним обстеженням, лабораторні біохімічні аналізи з обов'язковим визначенням рівня креатинкінази та інших м'язових ферментів, інструментальні дослідження (електроміографія та магнітно-резонансна томографія м'язів), імуногістохімічні дослідження біоптатів м'язової тканини, а також аналіз посттрансляційних модифікацій методом мас-спектрометрії. Проте фінальним етапом діагностичного дослідження є молекулярно-генетичне тестування для ідентифікації мутацій у відповідних генах. Поєднання всіх

цих методів забезпечує точну диференціацію підтипів міопатій, необхідну для прогнозування та вибору терапії.

На сучасному етапі лікування спадкових м'язових дистрофій базується на глибокому розумінні молекулярних механізмів захворювання та включає стратегії, спрямовані на стабілізацію сарколеми, зниження запалення за допомогою глюкокортикоїдів, корекцію генетичних дефектів шляхом терапії антисмисловими олігонуклеотидами та перспективного редагування геному, покращення енергетичного забезпечення м'язових волокон та зменшення окислювального стресу призначенням антиоксидантів. Важливу роль відіграє підтримуюча терапія, що включає фізіотерапію та використання ортопедичних засобів для збереження рухової функції.

**Висновки.** Отже, молекулярно-біохімічне розуміння спадкових порушень м'язової тканини дає більш повну картину патогенезу м'язових порушень. Центральною ланкою є дестабілізація сарколеми, що запускає ланцюг катастрофічних змін. Біохімічно обґрунтована терапія є фундаментом сучасного підходу до лікування.

### **Література.**

1. Falsaperla R., Praticò A.D., Ruggieri M., Parano E., et al. Congenital muscular dystrophy: from muscle to brain. *Ital J Pediatr.* 2016; 31; 42 (1): 78. DOI: 10.1186/s13052-016-0289-9.
2. Rahimov F., Kunkel L.M. Cellular and molecular mechanisms underlying muscular dystrophy. *J Cell Biol.* 2013; 13; 201 (4): 499–510. DOI: 10.1083/jcb.201212142
3. Hiu-Tung Lo J., Kin Pong U., Yiu T., Ong M. T. et al. Sarcopenia: Current treatments and new regenerative therapeutic approaches. *J Orthop Translat.* 2020; 30: 23: 38-52. DOI: 10.1016/j.jot.2020.04.002.
4. Rawls A., Diviak B.K., Smith C.I., et al. Pharmacotherapeutic Approaches to Treatment of Muscular Dystrophies. *Biomolecules.* 2023, 13 (10): 1536. <https://doi.org/10.3390/biom13101536>
5. Lim K.R.Q., Yokota T. Current Strategies of Muscular Dystrophy Therapeutics: an overview. *Methods Mol Biol.* 2023: 2587: 3-30. DOI: 10.1007/978-1-0716-2772-3\_1.

## **ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ЯК КЛЮЧОВИЙ ФАКТОР БІОХІМІЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

Лисицька С.С., Потьомкіна К.А

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Стеценко С.О.*

**Вступ.** Відомо, що інсулінорезистентність, яка є поширеним компонентом метаболічних захворювань, включаючи метаболічний синдром і діабет II типу, тісно пов'язана зі стійким запаленням низького ступеня. За сучасними уявленнями, резистентність до інсуліну розвивається та прогресує в результаті складної взаємодії між запальними і метаболічними шляхами та стійким запаленням низького ступеня. Для зменшення запалення та відновлення метаболічного балансу, необхідно пошук нових терапевтичних підходів, заснованих на знаннях регуляторних шляхів індукованої запаленням інсулінорезистентності.

**Мета дослідження:** з'ясувати роль запалення у розвитку інсулінорезистентності.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** З'ясування процесів, що лежать в основі резистентності до інсуліну, викликаного запаленням, і виявлення можливих цілей лікування вимагає знань складних взаємодій між медіаторами запалення та сигнальними шляхами. Деякі дослідження демонструють, що медіатори запалення порушують сигнальний шлях інсуліну. Ключовими медіаторами цього порушення є фактор некрозу пухлини - альфа (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіни - 6 (ІЛ-6).

ФНП- $\alpha$  відіграє ключову роль у розвитку інсулінорезистентності через активацію серинових кіназ, які здатні блокувати сигнальні шляхи інсуліну. Клінічні дані свідчать про підвищений рівень ФНП- $\alpha$  у пацієнтів з цукровим діабетом II типу та ожирінням, що підтверджує його участь у патогенезі цих хвороб. Стійке підвищення ІЛ-6 порушує нормальну передачу сигналів інсуліну та абсорбцію глюкози у скелетних м'язах, що призводить до інсулінорезистентності. Також під дією ІЛ-6 будуть секретуватися білки гострої фази, які подовжують запальну реакцію.

Адипонектин, протизапальний гормон, бере участь в регуляції чутливості до інсуліну. Згідно з клінічними дослідженнями, його рівень обернено корелює з інсулінорезистентністю. Гормон запускає окиснення жирних кислот та в той же час активує цАМФ-протеїнкіназу, яка протидіє запальним ефектам ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6.

Зокрема, адипоцитокіни, такі як лептин та резистин, також відіграють роль у порушенні чутливості до інсуліну. Лептин, що контролює голод та енергетичний баланс, впливаючи на сигнальні шляхи гіпоталамуса, здатний впливати на чутливість клітин до інсуліну. Продемонстровано, що резистин підвищує резистентність до інсуліну в скелетних м'язах, що спричиняє погіршення передачі сигналів інсуліну в середину клітин та поглинання глюкози.

**Висновки.** Отже, розуміння взаємодії між інсулінорезистентністю та запаленням може допомогти краще зрозуміти патогенез метаболічних захворювань і визначити потенційні підходи до лікування.

### **Література.**

1. Glucose and Insulin Homeostasis /edited by Raghav A., Shaginian K./ IntechOpen Limited 167-169; Great Portland Street, London, W1W5PF; UNITED KINGDOM. 2024: 174 p. DOI: 10.5772/intechopen.1005568
2. Lee S.H., Park S.Y., Choi C. S. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2022; 46 (1): 15–37. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
3. Szukiewicz D. Molecular Mechanisms for the Vicious Cycle between Insulin Resistance and the Inflammatory Response in Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (12): 9818. <https://doi.org/10.3390/ijms24129818>
4. Zhao X., Xuedong An, Yang C., Wenjie Sun et al. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 28; 14: 1149239. DOI: 10.3389/fendo.2023.1149239.

## **ВПЛИВ ЦИТОХРОМУ P<sub>450</sub> на МЕТАБОЛІЗМ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Лобенко М.М.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Ефективність лікування, згідно з сучасними знаннями, багатьох захворювань значною мірою залежить від процесів перетворення фармакологічних препаратів у органах та тканинах організму, під час яких здійснюється їх фармакологічна дія та відбувається процес хімічного перетворення під дією ферментів з подальшою екскрецією з організму. Швидкість та успішність цих подій на різних етапах зумовлені особливостями генома певної людини, зокрема поліморфізмом генів детоксикації ксенобіотиків. В першу чергу, ферментами родини цитохромів P<sub>450</sub> (CYP), які беруть участь в перетворенні та екскреції лікарських препаратів в організмі людини. Цитохроми P<sub>450</sub> є гемовмісними оксидоредуктазами, які присутні в багатьох тканинах нашого організму: печінці, нирках, кишківнику, тощо. Вони відповідають не тільки за метаболізм медичних препаратів та токсинів, але й за окислення вітамінів, жовчних кислот, стероїдних гормонів, кінцевих продуктів нашого метаболізму.

**Мета дослідження:** визначити вплив цитохрому P<sub>450</sub> на міжіндивідуальні варіації ефективності ліків.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** В клінічній практиці нерідко трапляються випадки відмінності відповіді на медикаментозну терапію у деяких пацієнтів, навіть з небажаними наслідками, що потребує корекції дози. Більшість поширених препаратів ефективні лише у 25–60% пацієнтів. Такі аномальні реакції на препарат у різних пацієнтів зумовлено багатьма факторами, у тому числі пов'язаними з особливостями середовища, генетичними детермінантами та самим захворюванням. Усі ці чинники можуть впливати на фармакокінетику ліків. Вважається, що експресія генів цитохрому P<sub>450</sub> та його функціональна активність пов'язані з тим, що у деяких людей метаболізм ліків відбувається з різною швидкістю, що впливає на ефективність та потрібну дозу індивідуума [1].

Останнім часом звертають увагу на цитохром P<sub>450</sub>, щоб пояснити індивідуальні відмінності генетичною мінливістю та визначити безпечність та ефективність ліків при їх розробці [1, 2]. На домашній сторінці комітету з номенклатури алелів цитохрому P<sub>450</sub> людини було описано понад 350 функціонально поліморфних CYP, які кодуються 57 генами, але лише відносно незначна частка кодованих протеїнів, а саме сімейств CYP1, CYP2 і CYP3, беруть участь у метаболізмі препаратів. Загалом ферменти цитохроми P<sub>450</sub> приблизно на 80% визначають окислювальний метаболізм препаратів і на 50% — загальну елімінацію поширених препаратів. Деякі цитохроми P<sub>450</sub> мають унікальну специфічність до субстрату, часто — до певної ділянки молекули препарату.

Цитохроми P<sub>450</sub> зазвичай мають як активні, так і алостеричні центри, чим викликають або детоксикацію продуктів, або їх біоактивацію [1, 3]. Існують деякі препарати, які є інгібіторами та індукторами специфічних ферментів цитохромів P<sub>450</sub>, що вимагає ретельного спостереження пацієнтів, які застосовують одночасно ліки, які метаболізуються однаковими сімействами CYP [2].

Доведено, що інгібітором для CYP1A2 є антидепресант флувоксамін. Тобто, рівень препаратів таких, як оланзапін, клозапін, зотепін, азенапін, дулоксетин або теофілін, призначених одночасно з флувоксаміном та які метаболізуються CYP1A2, може підвищуватися у крові та мозку. Кінцевий результат - підвищення рівня клозапіну, зотепіну, дулоксетину або теофіліну у плазмі, що посилює також їх побічні дії. Куріння також підсилює активність CYP1A2. Коли пацієнт курить, зменшується рівень кожного субстрату (препарату) CYP1A2, тому такі пацієнти потребують більшої дози для ефективності лікування. Доведено, що якщо пацієнти, які були стабілізовані на антисихотиках (нейролептиках), починають курити, у них може виникнути

рецидив внаслідок зменшення рівня препарату у крові. Тому треба підвищувати лікувальні дози препаратів, які є субстратом для CYP1A2.

CYP мають значення при лікуванні онкохворих, адже поліморфізм та мутація генів, які їх кодують, залучені до цього захворювання та сприйнятливості ліків [3]. На міжіндивідуальну варіабельність метаболізму ліків також впливають інші фактори: супутні захворювання (цироз, вірусний гепатит), вік, харчування, куріння, тип тканини, стать, етнічна приналежність, природні сполуки (грейпфрутовий сік, звіробій). Це має значення для корекції дози та ефективності препарату, яким лікується пацієнт [1 - 3].

**Висновки.** Отже, цитохроми P<sub>450</sub> впливають на ефективність лікування препаратами та його генетичний поліморфізм може стати корисним для визначення належної терапії й дози препарату для конкретного пацієнта.

### Література.

1. Zhao M., Ma J., Li M., et al. Cytochrome P<sub>450</sub> Enzymes and Drug Metabolism in Humans. *Int J Mol Sci.* 2021; 26; 22 (23): 12808. DOI: 10.3390/ijms222312808.
2. Gilani B., Cassagnol M. Biochemistry Cytochrome P<sub>450</sub>. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2025. PMID: 32491630. Bookshelf ID: NBK557698
3. Mokhosoev I.M., Astakhov D.V., Terentiev A.A., Moldogazieva N.T. Human Cytochrome P<sub>450</sub> Cancer-Related Metabolic Activities and Gene Polymorphisms. *Cells.* 2024; 13 (23): 1958. <https://doi.org/10.3390/cells13231958>.

## КОФЕЇН ЯК БІОХІМІЧНИЙ МОДИФІКАТОР:

### КОРИСТЬ і РИЗИКИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Масленников Д.В., Ваш О.А.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Бачинський Р.О.*

**Вступ.** Кофеїн — це природний алкалоїд, що міститься в каві, чаї, какао та деяких лікарських рослинах. Його споживання є звичним у багатьох країнах і він відомий своїм стимулюючим ефектом на центральну нервову систему. Однак останні дослідження свідчать про те, що кофеїн може мати як позитивний, так і негативний вплив на перебіг хронічних захворювань, зумовлений його біохімічною дією на різні системи організму.

**Мета:** охарактеризувати основні біохімічні механізми дії кофеїну в організмі людини; дослідити вплив кофеїну на перебіг окремих хронічних захворювань, зокрема нейродегенеративних, метаболічних та серцево-

судинних; визначити потенційні користь і ризики регулярного споживання кофеїну при хронічних патологіях.

**Матеріали і методи:** аналіз наукових джерел з даної проблематики.

**Результати.** *Вплив кофеїну при нейродегенеративних захворюваннях.* Найбільш дослідженим напрямом є вплив кофеїну на перебіг хвороби Паркінсона та хвороби Альцгеймера. Біохімічна основа нейропротекторної дії кофеїну полягає у блокуванні аденозинових рецепторів A2A, які локалізуються у смугастому тілі та пов'язані з дофамінергічними нейронами [1]. Пригнічення цих рецепторів кофеїном потенціює дофамінову передачу, що позитивно впливає на моторну функцію пацієнтів із хворобою Паркінсона [2]. Також було показано, що кофеїн має антиоксидантні властивості. У дослідженнях на тваринах кофеїн зменшував накопичення бета-амілоїду — білка, який є основним «винуватцем» розвитку хвороби Альцгеймера [3].

*Кофеїн і серцево-судинні захворювання.* Дослідження показують, що помірне споживання кофеїну (до 400 мг/доба) не підвищує ризику серцево-судинних ускладнень у здорових людей і навіть асоціюється зі зниженням ризику інсульту та серцевої недостатності. Це пояснюється тим, що кофеїн має антиоксидантну дію, покращує функцію кровоносних судин та зменшує запалення [4]. Втім, у осіб із гіпертонією або аритміями кофеїн може викликати підвищення артеріального тиску, тахікардію або екстрасистолію. Біохімічно цей ефект пов'язано з посиленням вивільнення норадреналіну та адреналіну через стимуляцію симпатичної нервової системи, а також із підвищенням внутрішньоклітинного кальцію у кардіоміоцитах [5].

Індивідуальні особливості метаболізму кофеїну також відіграють важливу роль. Люди, які повільно метаболізують кофеїн через генетичні варіації (наприклад, в гені *CYP1A2*), можуть бути більш чутливими до його ефектів і схильні до побічних реакцій при стандартних дозах [5].

*Вплив кофеїну при метаболічних порушеннях.* Кофеїн впливає на метаболізм глюкози та ліпідів, а отже має значення для перебігу цукрового діабету 2 типу та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Він стимулює ліполіз шляхом активації  $\beta$ -адренорецепторів та підвищення рівня цАМФ. Це сприяє мобілізації вільних жирних кислот, зменшенню інсулінорезистентності й покращенню метаболізму глюкози [5, 6]. Дослідження продемонстрували, що помірне споживання кофеїну може знизити ризик розвитку діабету через здатність кофеїну покращувати чутливість клітин до інсуліну. Також кофеїн сприяє розщепленню жирів, зменшуючи накопичення жиру в печінці [6]. Однак у деяких людей з діабетом або НАЖХП кофеїн може тимчасово підвищувати рівень глюкози в крові через секрецію катехоламінів [5].

**Висновки.** Таким чином, властивості кофеїну, як стимулятора ЦНС, а також антиоксиданта, можуть мати як позитивні, так і негативні ефекти в

залежності від індивідуальних особливостей організму, стану здоров'я та дозування. Кофеїн має певний потенціал для використання в медицині, але його споживання повинно бути індивідуально адаптованим і контролюватися в залежності від здоров'я пацієнта. Зважаючи на різноманітні ефекти, іноді клінічно протилежні, важливо дотримуватися обережності та визначати оптимальні дози на тлі лікуванні або профілактики захворювань.

### Література.

1. Ribeiro J.A., Sebastião A.M. Caffeine and adenosine receptors: From the molecular basis of its effects to therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*. 2022; 109 (3): 405-19. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.106252
2. van Dam R.M., Hu F.B. Coffee consumption and risk of cardiovascular disease: A systematic review. *Circulation Research*. 2021; 98 (2): 319-32. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.314759
3. Kunal K., Singhal P. The role of caffeine in neurodegenerative diseases: A review. *Neurodegenerative Diseases*. 2022; 34 (1): 48-57. DOI: 10.1159/000500242
4. Iwase S., Takeuchi M. Coffee consumption and the risk of developing type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolism*. 2020; 46 (3): 169-76. DOI: 10.1016/j.diabet.2020.02.003
5. Rodak K.; Kokot I.; Kratz E.M. Caffeine as a Factor Influencing the Functioning of the Human Body—Friend or Foe? *Nutrients*. 2021; 13: 3088. <https://doi.org/10.3390/nu13093088>
6. Saraiva S.M.; Jacinto T.A.; Gonçalves A.C.; Gaspar D.; et al. Overview of Caffeine Effects on Human Health and Emerging Delivery Strategies. *Pharmaceuticals*. 2023; 16: 1067. <https://doi.org/10.3390/ph16081067>.

## ІЗОФЕРМЕНТИ NOS та ЇХ КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Надозірна С.Я.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: д.мед.н., професор Наконечна О.А.*

**Вступ.** Оксид азоту (NO) є важливою сигнальною молекулою, яка залучена в численних функціях в організмі людини. Утворення NO здійснюється завдяки діяльності ферментів, відомих як синтази оксиду азоту (NOS). У залежності від тканинної локалізації та фізіологічної ролі в організмі виділяють три основні ізоформи NOS. Кожна з цих ізоформ має свої механізми регуляції та локалізацію, що визначає її функції в організмі.

**Мета дослідження:** проаналізувати клінічне значення вимірювання активності ізоферментів NOS у пацієнтів та використання медичних препаратів для регуляції активності цих ізоформ.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Синтази оксиду азоту мають дуже складну будову. Кожен фермент складається з кількох доменів, які відповідають за каталітичну активність. Фермент потребує декілька кофакторів, необхідних для активації, а саме: гема, тетрагідробіоптерину (BH<sub>4</sub>), НАДФН, ФАД та ФМН. Більшість ізоформ NOS мають домен зв'язування кальмодуліну, який реагує на зміну концентрації іонів кальцію в клітині. В той час як активність NOS2 (iNOS) не залежить від рівня Ca<sup>2+</sup>. Розрізняють три ізоформи NOS за тканинною локалізацією та функціональними відмінностями.

NOS1 (nNOS, нейрональна NO-синтаза) переважно локалізована у нейронах головного і спинного мозку, у нервових волокнах шлунково-кишкового тракту та скелетних м'язах. Ця ізоформа виконує важливі функції у регуляції синаптичної пластичності, у формуванні пам'яті, модуляції больової чутливості та контролі моторики органів травної системи. Порушення функціонування nNOS асоціюється з розвитком низки неврологічних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, розсіяного склерозу, а також із погіршенням процесів нейрорегенерації після інсульту або травматичних ушкоджень центральної нервової системи. Дефіцит nNOS характерний для деяких форм м'язових дистрофій.

NOS2 (iNOS, індукбельна NO-синтаза) активно експресується в макрофагах, нейтрофілах, ендотеліальних та гладком'язових клітинах за умов запалення. У фізіологічних умовах iNOS практично неактивна, однак прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкін-1β, інтерферон-γ та фактор некрозу пухлини-α (TNF-α), посилюють її експресію. Основною функцією iNOS є продукція великих кількостей NO для забезпечення знищення патогенних мікроорганізмів під час імунної відповіді. У випадку сепсису iNOS спричиняє надмірну вазодилатацію і зниження артеріального тиску, що веде до розвитку критичної гіпотензії. Крім того, ця ізоформа залучена у патогенез хронічних запальних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, бронхіальна астма та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

NOS3 (eNOS, ендотеліальна NO-синтаза) локалізується в ендотеліальних клітинах кровоносних судин. Вона відіграє ключову роль у регуляції судинного тонуусу через стимуляцію вазодилатації. Також eNOS пригнічує агрегацію тромбоцитів і має протизапальні властивості, що є критично важливим для підтримання нормальної функції судинної стінки. Порушення активності eNOS може спричинити розвиток ендотеліальної дисфункції — раннього маркера атеросклерозу, артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця.

Для визначення активності та експресії ізоферментів NOS використовують наступні лабораторні методи: імуногістохімія; вестерн-

блотинг; фотометричні методи визначення NO та його метаболітів; мас-спектрометрія.

Регуляція активності ізоферментів синтази оксиду азоту (NOS) є перспективним напрямом фармакотерапії. Дія препаратів, які стимулюють активність eNOS, спрямована на посилення вазодилатації, зниження артеріального тиску та покращення функції ендотелію. *Нітрати* (нітрогліцерин, ізосорбїду динітрат) є донорами NO, які імітують ефект eNOS, викликаючи розслаблення гладких м'язів судин, тому застосовуються при стенокардії, серцевій недостатності та гіпертензії. *Статини* (аторвастатин, симвастатин) підвищують експресію та активність eNOS, що сприяє покращенню ендотеліальної функції та профілактиці атеросклерозу. *L-аргінін*, як субстрат для NOS, може посилювати продукцію NO, хоча його ефективність у клінічній практиці залишається предметом дискусій.

Препарати, які інгібують активність iNOS, використовуються для зменшення надмірної продукції NO при запальних захворюваннях, таких як сепсис, ревматоїдний артрит або ХОЗЛ. До *селективних інгібіторів iNOS* відносять речовини 1400W та GW274150, які зменшують токсичне ушкодження тканин при запаленні. *Глюкокортикоїди* (преднізолон, дексаметазон) пригнічують експресію iNOS шляхом зниження рівня прозапальних цитокінів, їх призначають при аутоімунних і запальних захворюваннях. *Нестероїдні протизапальні препарати* (ібупрофен, індометацин) опосередковано знижують активність iNOS шляхом зменшення запального процесу. *Селективні інгібітори nNOS* (7-нітроіндазол) використовуються в експериментальних дослідженнях для зменшення надмірної активності nNOS при нейродегенеративних захворюваннях, таких як хвороба Альцгеймера або Паркінсона.

**Висновки.** Отже, ізоферменти NOS беруть участь у багатьох фізіологічних процесах - від нейропластичності до регуляції судинного тонуусу та імунної відповіді. Порушення їх активності може призвести до розвитку різних патологічних станів, таких як неврологічні, серцево-судинні та імунні захворювання. Розуміння механізмів регуляції активності NOS відкриває нові можливості для лікування цих захворювань за допомогою цільових препаратів.

### **Література.**

1. Król M., Kepinska M. Human Nitric Oxide Synthase—Its Functions, Polymorphisms, and Inhibitors in the Context of Inflammation, Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020; 23; 22 (1): 56. DOI: 10.3390/ijms22010056

2. Kawasumi T., Takeno S., Ishikawa C., Takahara D. et al. The Functional Diversity of Nitric Oxide Synthase Isoforms in Human Nose and Paranasal Sinuses: Contrasting Pathophysiological Aspects in Nasal Allergy and Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci.* 2021; 15; 22 (14): 7561. DOI: 10.3390/ijms22147561
3. Goshi E., Zhou G., He Q. Nitric oxide detection methods *in vitro* and *in vivo*. *Med Gas Res.* 2019; 30; 9 (4): 192–207. DOI: 10.4103/2045-9912.273957
4. Li H., Hardy C.D., Reidl C.T., Jing Q., et al. Crystallographic and Computational Insights into Isoform-Selective Dynamics in Nitric Oxide Synthase. *Biochemistry.* 2024, 63, 6: 788–96. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.3c00601>.

## МЕЛАТОНІН: ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ МАТЕРІ ТА ПЛОДА

Павлова С. О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С. А.*

**Актуальність:** Мелатонін - гормон, який утворюється шляхом біосинтезу триптофану та подальшим його перетворенням на серотонін. Все це відбувається в епіфізі в необхідних концентраціях, які визначаються на основі надходження сигналів від циркадних центрів мозку. Мелатонін також синтезується в екстрапінеальних тканинах: серце, печінка, плацента, шкіра, нирки, кишечник. Має вплив на синтез та функцію гонадотропних і стероїдних гормонів, які впливають на такі процеси, як початок статевого дозрівання, фолікулогенез, овуляцію, вагітність та менопаузу.

**Мета роботи:** дослідити вплив ендогенного та екзогенного мелатоніну на репродуктивну систему жінки, а саме в період вагітності.

**Матеріали та методи:** аналіз наукової літератури за темою.

**Результати:** У середньому максимальні рівні продукування мелатоніну у дорослої людини спостерігаються між 02:00 і 04:00 годинами і становлять у середньому приблизно 60-70 пг/мл.

Vasey С. та співавторів (2021) зазначають, що головним центральним осцилятором є супрахіазматичне ядро (SCN) гіпоталамуса, яке отримує сигнали від специфічних нейронів сітківки. Ферментами, які залучені до синтезу мелатоніну, є триптофан-5-гідроксилаза, 5-гідрокситриптофандекарбоксилаза, арилалкіламін-N-ацетилтрансфераза (AA-NAT), метилтрансфераза (ASMT) [1]. В свою чергу, мелатонін є кінцевим продуктом шляхів обміну триптофану та серотоніну. Спочатку триптофан транспортується в клітину, де на нього діють ферменти триптофан-5-гідроксилази та 5-гідрокситриптофандекарбоксилази з утворенням

серотоніну. Залежно від надходження адренергічних нейронів, серотонін ацетилюється ферментом AA-NAT, потім метилюється ферментом ASMT з утворенням мелатоніну. AA-NAT є регуляторним ферментом, що обмежує швидкість синтезу мелатоніну. Стимуляція  $\beta_1$ -адренорецепторів норадреналіном активує аденілатциклазу, підвищуючи рівень цАМФ. Це запускає протеїнкіназу А, яка через сигнальний каскад стимулює синтез AA-NAT [2].

Відомо, що мелатонін зменшує активні форми кисню та окислювальний стрес завдяки своїй прямій антиоксидантній функції, він сприяє дозріванню ооцитів і розвитку ембріона [3].

Chitimus D.M. та співавтори (2020) повідомляють, що ембріон, а в подальшому й плід експресують рецептори мелатоніну, починаючи з ранніх термінів вагітності, що може вказувати на певну роль цього гормону у нормальному внутрішньоутробному розвитку. Наразі він вважається ключовою сигнальною молекулою між матір'ю та плодом, а також розглядається як новий потенційний засіб у профілактиці ускладнень, таких як материнська преєклампсія та неонатальна енцефалопатія [3].

Специфічна картина секреції мелатоніну в нічний час зберігається в період перебігу нормальної (без паталогії) вагітності та в період лактації. Плацента сприяє виробленню мелатоніну, але це відбувається неритмічно. Завдяки своїй ліпофільній структурі, мелатонін легко переноситься через плаценту в кровообіг плоду. Тканини дитини містять рецептори до материнського мелатоніну, що свідчить про те, що цей гормон приймає безпосередню участь у внутрішньоутробному рості та розвитку плоду, а також відіграє певну роль на ранніх стадіях нейророзвитку [4]. Плід використовує материнський мелатонін, оскільки його власний епіфіз, хоча вже й присутній на пізніх термінах вагітності, але остаточно починає функціонування тільки через 3–5 місяців після народження. Мелатонін виділяється з материнським молоком на початку післяпологового періоду, щоб компенсувати нестачу мелатоніну у новонародженого.

**Висновки.** Таким чином, знижена секреція мелатоніну внаслідок систематичних порушень циркадного ритму у нічних працівників може перешкоджати гормональному гомеостазу матері та плоду, імплантації плаценти та росту плоду. Вагітні жінки, які працюють з нічними змінами, мають підвищений ризик передчасних пологів, розвитку преєклампсії та гестаційної гіпертензії. Втручання ж в нормальний циркадний ритм на пізніх термінах вагітності та під час перинатального періоду може мати шкідливий вплив на поведінку та метаболічні функції дитини (підвищувати ризик метаболічного синдрому, ожиріння, синдрому дефіциту уваги з

гіперактивністю, симптоми аутизму). Екзогенні добавки мелатоніну під час вагітності можуть бути корисними як для матері, так і для плоду.

### **Література.**

1. Vasey C., McBride J., Penta K. Circadian Rhythm Dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. *Nutrients*. 2021; 30; 13 (10): 3480. DOI: 10.3390/nu13103480..

2. Yong W., Ma H., Na M., Gao T., et al. Roles of melatonin in the field of reproductive medicine. *Biomed Pharmacother*. 2021; 144: 112001. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112001.

3. Chitimus D.M., Popescu M.R., Voiculescu S.E., Panaitescu A.M., et al. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. *Biomolecules*. 2020; 20; 10 (9): 1211. DOI: 10.3390/biom10091211.

4. Arendt J., Aulinas A., Feingold K.R., Ahmed S.F., et al. Physiology of the Pineal Gland and Melatonin. 2022 Oct 30. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Bookshelf ID: NBK550972 PMID: 31841296.

## **БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ СИНДРОМУ ФАНКОНІ ЯК ПЕРВИННОЇ СПАДКОВОЇ ТУБУЛОПАТІЇ У ДІТЕЙ**

Пальваль А. О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Спадкові захворювання спричинені мутаціями, які викликають порушення цілісності, структури генів чи хромосом або зміни кількості генетичного матеріалу. Генетичні порушення можуть вплинути на організм різними способами, зачіпаючи метаболічні процеси, структури органів і тканин, розлади функції нервової та ендокринної систем, дефекти імунної систем. Дослідження генетичних захворювань веде до розуміння причин і механізмів спадкових патологій, що сприяє пошуку методів їх діагностики, лікування та профілактики. Розуміння молекулярних механізмів патологій потрібно в першу чергу для розробки засобів покращення якості життя пацієнтів зі спадковими захворюваннями.

**Мета дослідження:** розглянути біохімічні аспекти вродженого синдрому Фанконі та їхній зв'язок із клінічними симптомами для полегшення діагностики цього синдрому у дітей.

**Матеріали та методи:** огляд та аналіз наукової літератури за темою.

**Результати.** Нирковий синдром Фанконі був вперше описаний у 1930-х роках педіатрами Д. де Тоні, Т. Дебре та Г. Фанконі, які незалежно один від

одного описали кілька випадків рахіту з супутними глюкозурією та гіпофосфатемією. Синдром Фанконі характеризується генералізованою дисфункцією проксимальних канальців нефрону, що призводить до порушення реабсорбції амінокислот, глюкози, фосфатів, бікарбонатів, сечової кислоти та інших розчинених речовин. Синдром може передаватися за аутосомно-домінантним, аутосомно-рецесивним або Х-зчепленим типом успадкування залежно від його етіології. У дітей європейських етнічних груп частота зустрічальності досягає від 1:20000 до 1:40000. Синдром часто діагностується протягом перших трьох років життя. Причини виникнення синдрому різноманітні та включають вроджені помилки метаболізму, такі як цистиноз, галактоземія, непереносимість фруктози, тирозинемія, хвороба Вільсона, синдром Лоу, хвороба Дента, деякі глікогенози, ідіопатичні та мітохондріальні цитопатії, зокрема дефіцит цитохрому С-оксидази.

Розглядають декілька можливих механізмів, що зумовлюють порушення реабсорбції в проксимальних канальцях. Оскільки реабсорбція більшості неелектролітів відбувається разом з натрієм за участі специфічних транспортних білків, дефект зв'язування білка з натрієм може спричинити подібні наслідки. До причин дефектів проксимальних канальців належать дислокація білків-переносників у мембрані, порушення цілісності мембрани та щільні з'єднання, які збільшують зворотній потік розчинених речовин. На сучасний період як основну причину розвитку спадкового синдрому вважають пригнічення або аномалію  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФази або порушення генерації енергії в мітохондріях, що є критично важливим для енергозалежного процесу реабсорбції.

Метаболічні порушення при синдромі Фанконі різноманітні, проте в усіх випадках спостерігається втрата значної кількості розчинених речовин та електролітів. Основна біохімічна ознака хвороби — гіпераміноацидурія, що характеризується втратою та виявленням майже всіх амінокислот у сечі. Порушення всмоктування глюкози призводить до глюкозурії при нормальному рівні глюкози в сироватці крові, що часто є ранньою діагностичною ознакою. У деяких пацієнтів порушується перетворення 25-гідрокси $\text{D}_3$  на 1,25-гідрокси $\text{D}_3$ , результатом чого є гіпофосфатемія. Наслідком порушення реабсорбції бікарбонатів є гіперхлоремічний метаболічний ацидоз. Поширеними та небезпечними для життя є втрата іонів  $\text{K}^+$  і  $\text{Na}^+$ . У деяких випадках їхні значні втрати можуть призводити до метаболічного алкалозу та гіперальдостеронізму. Тяжка гіпокаліємія може стати причиною раптової смерті.

Клінічні особливості синдрому у дітей включають затримку росту, зумовлену гіпофосфатемією, ацидозом та порушенням метаболізму вітаміну  $\text{D}_3$ ; гіпофосфатемічний рахіт; поліурію і полідипсію, тяжкі епізоди дегідратації, втому та слабкість, спричинені втратою води і електролітів;

нервово-м'язові симптоми, такі як парестезія, тремор та міастенія. Протеїнурія наявна при нефротичному синдромі Фанконі та характеризується виділенням низькомолекулярних білків (< 30 кДа), таких як вітамін D- та вітамін А-зв'язуючих білків, ферментів, легких ланцюгів імуноглобулінів, гормонів. Якщо синдром Фанконі розвинувся на тлі цистинозу, то у пацієнта очікується відкладення цистину в кістковому мозку, печінці, рогівці та нирках. Спадкова форма синдрому характеризується прогресивною нирковою недостатністю.

**Висновки.** Огляд сучасної літератури підтверджує вирішальне значення біохімічних показників у діагностиці синдрому Фанконі у дітей. Поєднання характерних клінічних ознак (рахіт, затримка росту, поліурія, полідипсія) з біохімічними відхиленнями (глюкозурія при нормоглікемії, гіпераміноацидурія, гіпофосфатемія, метаболічний ацидоз) є підставою для поглибленого обстеження з метою підтвердження діагнозу синдрому Фанконі.

### **Література.**

1. Keefe P., Bokhari S.R.A. Fanconi Syndrome. *In: StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Updated 2023; 4. PMID: 30521293.
2. Foreman J.W. Fanconi Syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2019; 66 (1): 159 - 67. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.09.002.
3. Albuquerque A.L.B., Dos Santos B.R., Conegundes A.F., Dos Santos E.E., et al. Inherited Fanconi syndrome. *World J Pediatr.* 2023; 19 (7): 619-34. DOI: 10.1007/s12519-023-00685-y.

## **ФЕРОПТОЗ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ**

Парамонова А.О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к. б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються провідною причиною смертності у світі. У 2023 році в Україні від таких хвороб померли близько 67 тисяч осіб, що на 11,3% більше порівняно з 2022 роком. Сучасні дослідження висвітлюють нові механізми патогенезу ССЗ, серед яких особливе місце посідає *фероптоз* — регульований тип клітинної смерті, залежний від заліза та перекисного окислення ліпідів. Вивчення фероптозу відкриває нові можливості для терапевтичного впливу на процеси, що лежать в основі атеросклерозу, ішемії та серцевої недостатності та інших патологічних станів.

**Мета дослідження:** з'ясувати механізми виникнення фероптозу та їх роль в патогенезі серцево-судинних захворюваннях.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати:** Фероптоз є формою програмованої клітинної смерті, яка принципово відрізняється від апоптозу, некрозу та аутофагії. Ключовим механізмом фероптозу є реакції Фентона, коли двовалентне залізо ( $Fe^{2+}$ ) взаємодіє з перекисом водню ( $H_2O_2$ ), утворюючи гідроксильні радикали, які ініціюють перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). Наявність поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у фосфоліпідному шарі клітинних мембран створює сприятливі умови для ПОЛ в умовах оксидативного стреса. Цей процес ініціюється як залізо залежними ферментами, так й вільними радикалами, утвореними реакціями Фентона. Продукти окислення, зокрема гідропероксиди ПНЖК (PUFA-ООН), виступають ще й одними ключовими індукторами фероптозу. ПОЛ властиве й іншим типам регульованої клітинної смерті, однак, апоптоз не вимагає присутності іонів заліза, а апоптозні ферменти не працюють при фероптозі. Під час фероптозу беруть участь інші ферменти - переважно ліпоксигенази (LOX): у людини відомо про шість ізоформ LOX, у мишей — сім. Клітини, які погибають від фероптозу, морфологічно відрізняються від апоптозних: у них ціле ядро, зато мітохондрії усихають.

Крім ушкодження ліпідів, оксидативний стрес викликає модифікації білків (шляхом нітрування, карбонілювання, тощо) та ушкодження нуклеїнових кислот, особливо мітохондріальної ДНК. Пошкодження мітохондрій не тільки порушує енергетичний обмін клітини, але й створюється замкнуте коло, оскільки уражені мітохондрії починають ще інтенсивніше продукувати АФК, що знижує антиоксидантний захист і викликає клітинну загибель. Посилене транспортування заліза в клітини трансферином через рецептор TFR1 збільшує "лабільний пул заліза", підвищуючи чутливість клітин до оксидативного стресу та ПОЛ. При ССЗ фероптоз супроводжується виснаженням антиоксидантного захисту (зокрема, зниженням рівня глутатіону (GSH) і активності глутатіонпероксидази-4 (GPX4), фермента, який нейтралізує ліпідні гідропероксиди), активацією ферментів ацил-КоА-синтетаза (ACSL4), LOX та ферітінофагії, що веде до порушення мембранної цілісності клітин. Доведено, що фероптоз відіграє патогенетичну роль при атеросклерозі, інфаркті міокарда, ішемії/реперфузії, а також при різних кардіоміопатіях.

*Інгібітори* фероптозу досліджуються як потенційні засоби для кардіозахисту. Зокрема, феростатин-1 (Fer-1) зменшує розміри атеросклеротичних бляшок, знижує експресію запальних маркерів і запобігає пероксидації ліпідів. Природні речовини (зокрема ресвератрол, гістохром, сульфорафан, куркумін, 6-гінгерол) активують антиоксидантні шляхи (через

редокс-чутливий транскрипційний фактор NRF2 (який захищає клітини та тканини від токсинів, окислювального стресу та канцерогенів), підвищують рівні мембранного транспортера SLC7A11 (який бере участь у поглинанні цистину), а також GPX4 та феритину, знижуючи чутливість до фероптозу. Мезенхімальні стовбурові клітини (MSC) також демонструють захисний ефект завдяки miR-23a-3p, яка пригнічує залізо залежне пошкодження. Індуктори фероптозу, як-от ерастин і RSL3, блокують синтез GSH та інактивують GPX4, відповідно, індукуючи окисне ушкодження. Доксорубіцин і радіація викликають розвиток фероптозу у кардіоміоцитах шляхом посилення АФК та порушення обміну заліза.

У експериментальних дослідженнях на мишах атеросклерозу доведено, що гіперекспресія GPX4 або введення специфічного інгібітора фероптозу Fer-1 пригнічують розвиток ПОЛ, знижують загибель клітин і сповільнюють прогресування атеросклеротичних бляшок.

**Висновки.** Таким чином, фероптоз відіграє ключову роль у розвитку серцево-судинних захворювань. Надмірне накопичення заліза та ліпідних пероксидів, а також зниження активності GPX4 сприяють ушкодженню ендотелію, формуванню і дестабілізації атеросклеротичних бляшок. Згідно з експериментальними даними, застосування інгібіторів фероптозу може зменшувати ризик атеросклерозу, що відкриває перспективи для нових терапевтичних підходів у лікуванні серцево-судинних патологій.

### Література.

1. World Health Organization Regional Office for Europe: Mobile health units in war-related emergency in Ukraine to deliver primary health-care outreach services to address noncommunicable diseases: project review. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/373340>, accessed 11 January 2024).
2. Martinet W., Coornaert I., Puylaert P., De Meyer G.R.Y. Macrophage death as a pharmacological target in atherosclerosis. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 306. DOI: 10.3389/fphar.2019.00306.
3. Feng H., Schorpp K., Jin J., Yozwiak C.E., et al. Transferrin receptor is a specific ferroptosis marker. *Cell Rep.* 2020; 30: 3411–23. e3417. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.02.049
4. Yu Y., Yan Y., Niu F., Wang Y., et al. Ferroptosis: a cell death connecting oxidative stress, inflammation and cardiovascular diseases. *Cell Death Discovery.* 2021; 26; 7 (1): 193. DOI: 10.1038/s41420-021-00579-w.
5. Yi Guo, Chanjun Lu, Ke Hu, et al. Ferroptosis in cardiovascular disease. *Biomolecules.* 2022; 2; 12 (3): 390. DOI: 10.3390/biom12030390
6. Pasini A. M.F., Stranieri C., Busti F., et al. New Insights into the Role of Ferroptosis in Cardiovascular Diseases. *Cells.* 2023; 10; 12 (6): 867. DOI: 10.3390/cells12060867.

## РОЛЬ СА-125 як ОНКОМАРКЕРА

Потапова Г. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Онкомаркери (СА; Cancer Antigens) - це особливі специфічні білки/антигени, що утворюються в крові. За наявності злоякісного процесу концентрація цих речовин різко зростає - онкомаркер може виділятися як самими пухлинними клітинами, так і здоровими тканинами, що оточують новоутворення. Різні маркери характеризують різні пухлини. Дослідження останніх десятиліть показали, що глікопротеїн СА-125 (або карбоангідридний маркер) відіграє значну роль у діагностиці раку яєчників.

**Мета дослідження:** визначити діагностичну цінність СА-125 як онкомаркера у виявленні та моніторингу онкологічних захворювань, зокрема раку яєчників.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** СА-125 (cancer Antigen-125, або СА125 tumor marker) присутній у фаллопієвих трубах, в ендометрії та поверхневому епітелії яєчників. Мезотелій і респіраторний епітелій також показують присутність антигену. Цей онкомаркер є важливим показником для діагностики епітеліального раку яєчників. Нормою у сироватці крові вважається рівень СА-125 до 30 МО/мл. Рівень 30-40 МО/мл вказує на високий ризик розвитку раку, при значенні рівня цього онкомаркера більше 40 МО/мл можна передбачати наявність ракової пухлини яєчника.

Визначення вмісту СА-125 у сироватці крові людини може бути використане не тільки для діагностики раку яєчників, але й для моніторингу ефективності терапії, що проводиться, раннього виявлення метастазів, а також прогнозування перебігу захворювання. Рівень цього онкоіндикатора здатен підвищуватися у крові спостерігається при залученні до серозних оболонок — перитоніті, перикардиті, плевриті різної етіології. Підвищений вміст СА-125 спостерігається іноді в крові при менструації, вагітності (протягом першого та другого триместру), цирозі печінки, при різних доброякісних гінекологічних пухлинах (кіста яєчників), а також при запальних процесах, що залучають придатки, та доброякісної гіперплазії ендометрію.

Зниження рівня СА-125 під час хіміотерапії підтверджує, що пухлина реагує на лікування, і навпаки, збільшення рівня означає резистентність до ліків. Крім цього, якщо після проходження курсу хіміотерапії, у крові все ж таки рівень СА-125 залишається високим, це свідчить про наявність залишкової хвороби, спонукаючи до профілактичних заходів.

Дослідження показали, що СА-125 сам по собі не є надійним як єдиний діагностичний тест, тому додають інші онкомаркери для підвищення точності встановлення наявності карциноми. Наприклад, у поєднанні з HE4 (Human epididymis protein 4), який демонструє більшу чутливість на ранній стадії захворювання, ці два білки мають ефективне діагностичне значення, ніж будь-який із них окремо.

**Висновки.** Отже, СА-125 – є одним з основних показників для моніторингу, діагностики та лікування карциноми яєчників. СА-125 є ключовим маркером для діагностиці раку яєчників, тому його роль не можливо переоцінити. Дослідження рівня цього онкомаркери лежить в основі класифікації пацієнтів на групи з низьким та високим ступенем ризику, що дозволяє лікарям визначити найкращий шлях лікування. Комбіноване дослідження з іншими маркерами може підвищити точність діагностики захворювання.

### **Література.**

1. Momenimovahed Z., Mazidimoradi A., Allahqoli L., & Salehiniya, H. The Role of CA-125 in the Management of Ovarian Cancer: A Systematic Review. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2025; 11; 8 (3): e70142. DOI: 10.1002/cnr.2.70142
2. Charkhchi P., Cybulski C., Gronwald J., Wong, F. O., et al. CA125 and ovarian cancer: a comprehensive review. *Cancers (Basel)*. 2020; 11; 12 (12): 3730. DOI: 10.3390/cancers12123730.
3. Matsas A., Stefanoudakis D., Troupis T., Kontzoglou K. et al. Tumor Markers and Their Diagnostic Significance in Ovarian Cancer. *Life (Basel)*. 2023; 5; 13 (8): 1689. DOI: 10.3390/life13081689.

## **КАТЕХІН ЗЕЛЕНОГО ЧАЮ: КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ та ПЕРСПЕКТИВИ ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ**

Прокопчик Д.М.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к. б.н. Денисенко С.А.*

**Вступ:** Зелений чай (*Camellia sinensis*) є надзвичайно популярним напоєм у всьому світі та його споживання давно асоціюється з користю для здоров'я, включаючи хіміопрофілактичну ефективність, оскільки його хімічний склад порівняно з іншими чаями більш відомий. Загальновідомо, що більша частина хіміопрофілактичних ефектів зеленого чаю опосередкована поліфенолами, відомими як катехіни. Основним катехіном в зеленому чаї є епігалокатехін-3-галлат (EGCG), на нього припадає від 50% до 80%, що

відповідає 200-300 мг/заварену чашку зеленого чаю. Цей флавоноїд пригнічує запальні процеси, які призводять до трансформації, гіперпроліферації та ініціації канцерогенезу і проявляє сильну антирадикальну дію [1].

**Метою** цього дослідження було узагальнити сучасні дані щодо біологічної активності епігалокатехін-3-галлату (EGCG), визначити його вплив на різні фізіологічні та патологічні процеси в організмі людини, а також оцінити перспективи його використання у профілактиці та терапії онкологічних захворювань.

**Матеріали та методи.** Для досягнення зазначеної мети дослідження було проаналізовано статті, опубліковані в вітчизняних фахових виданнях та в закордонних журналах. Особливу увагу звертали на результати епідеміологічних досліджень, досліджень клітинних культур і клінічних досліджень.

**Результати:** Хіміопрофілактика раку за допомогою природних нетоксичних дієтичних агентів набуває все більшого інтересу. Дієтичні поліфеноли відіграють ключову роль як у профілактиці, так і в лікуванні раку, будучи ефективними природними агентами. *In vitro* було показано, що EGCG спричиняє пригнічення росту та апоптоза у ряді клітинних ліній раку людини, включаючи лейкемію, меланому, рак молочної залози, легенів і товстої кишки. Проспективне когортне дослідження за участю 8552 жителів префектури Сайтама (Японія) показало, що EGCG може блокувати розвиток пухлини шляхом інгібування рецепторів в уражених клітинах. Поліфенол зеленого чаю (EGCG) пригнічує розвиток раку, знижуючи рівень метилювання ДНК через інгібування активності ДНК-метилтрансферази (DNMT) [2]. Крім того, він має потужну антиоксидантну дію та ефективно нейтралізує вільні радикали. Нещодавнє дослідження продемонструвало, що EGCG знижував активність універсального фактору транскрипції (NFκB) і, відповідно, пригнічував продукцію оксиду азоту в перитонеальних макрофагах, стимульованих ліпополісахаридом. *In vivo* EGCG інгібував індукований тромбоцитарний фактор росту (PDGF) та клітинний цикл гладком'язових клітин судин, що зменшувало ріст пухлини, метастазування та ангиогенез. Дослідження показали, що поліфеноли зеленого чаю здатні викликати загибель злоякісних клітин у випадках лімфоцитарного лейкозу та раку простати [3]. У дослідженні, де EGCG тестували на клітинних лініях раку порожнини рота, виявили, що катехін зеленого чаю блокував поділ клітин у G1 фазі клітинного циклу [4]. EGCG проявляє цитотоксичну активність щодо клітин, змінених під впливом аденовірусу. Антиоксидантна активність EGCG зумовлена наявністю фенольних груп, які чутливі до окислення та можуть генерувати хінон. У клітинах аденокарциноми легень EGCG сприяв утворенню H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, яке, ймовірно, є ключовим фактором у

запуску апоптозу, адже додавання екзогенної каталази викликало блокування цього процесу.

Епігалокатехін-3-галлат, що міститься в чаї, легко доступний у всьому світі, недорогий у виробництві та зручний для перорального застосування. EGCG націлений на біохімічні та генетичні функції, унікальні для ракових клітин. Проспективне когортне дослідження пацієнтів з раком молочної залози показало, що щоденне споживання зеленого чаю призвело до зниження рецидивів і довшого періоду ремісії у пацієнтів з раком молочної залози I та II стадій [5]. Крім того, повідомлялося, що EGCG, який застосовувався у формі капсули (200 мг на добу *per os*) протягом 12 тижнів, є ефективним у пацієнтів з ураженням шийки матки, інфікованим вірусом папіломи людини.

**Висновки.** Отже, епігалокатехін-3-галлат (EGCG), біологічно активна сполука зеленого чаю, ефективно пригнічує ріст пухлин, індукує апоптоз, знижує ангіогенез та перешкоджає метастазуванню. Характеризується вибірковістю дії — він не впливає на здорові клітини, що робить EGCG перспективним засобом для боротьби з різними видами раку.

### Література.

1. Kciuk M., Alam M., Ali N., Rashid S., et al. Epigallocatechin-3-Gallate Therapeutic Potential in Cancer: Mechanism of Action and Clinical Implications. *Molecules*. 2023; 6; 28 (13): 5246. DOI: 10.3390/molecules28135246.
2. Agarwal A., Kansal V., Farooqi H., Prasad R., et al. Epigallocatechin Gallate (EGCG), an Active Phenolic Compound of Green Tea, Inhibits Tumor Growth of Head and Neck Cancer Cells by Targeting DNA Hypermethylation. *Biomedicines*. 2023; 5; 11 (3): 789. DOI: 10.3390/biomedicines11030789.
3. Bakhshandeh N., Mohammadi M., Mohammadi P., Nazari E., et al. Increased expression of androgen receptor and PSA genes in LNCaP (prostate cancer) cell line due to high concentrations of EGCG, an active ingredient in green tea. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2022; 30; 44 (2): 181 - 6. DOI: 10.1515/hmbci-2022-0054. PMID: 36578191.
4. Li Y., Cheng L., Li M. Effects of Green Tea Extract Epigallocatechin-3-Gallate on Oral Diseases: A Narrative Review. *Pathogens*. 2024; 29; 13 (8): 634. DOI: 10.3390/pathogens13080634.
5. Ávila-Gálvez M.Á., Giménez-Bastida J.A., Espín J.C, González-Sarrías A. Dietary Phenolics against Breast Cancer. A Critical Evidence-Based Review and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020; 10; 21( 16): 5718. DOI: 10.3390/ijms21165718.

# МУКОВІСЦИДОЗ - СИСТЕМНЕ ГЕНЕТИЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

Сметанюк М.Р .

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Муковісцидоз (інша назва — кістозний фіброз) є одним із найпоширеніших спадкових захворювань, що передається за аутосомно-рецесивним типом. Воно вражає дітей і дорослих і має тяжкі наслідки для якості та тривалості життя. Основне ураження припадає на дихальну, травну, репродуктивну системи, а також потові залози. Однією з перших і найбільш характерних ознак захворювання є солоний піт, який відомий ще з часів Середньовіччя як «поцілунок смерті». Тривалий час хвороба залишалась нерозпізнаною, а пацієнтів вважали приреченими. Сучасна наука зробила великий прорив у розумінні патофізіології муковісцидозу після відкриття дефекту білка CFTR — хлоридного каналу, відповідального за регуляцію водно-сольового обміну. Сьогодні, завдяки генетичному тестуванню та неонатальному скринінгу, можлива рання діагностика, що дає шанс на своєчасну терапію та поліпшення якості життя.

**Мета дослідження:** проаналізувати патогенез муковісцидозу та способи його лікування.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Муковісцидоз — це системне захворювання, що порушує нормальну роботу різних органів і тканин. Понад 2000 мутацій гена *CFTR* можуть викликати різний ступінь тяжкості хвороби. Усі вони порушують транспорт хлоридів через клітинні мембрани, що спричиняє утворення густого в'язкого слизу в органах. Такий слиз ускладнює їхню роботу, викликаючи хронічні інфекції, запалення та обструкцію.

Ураження дихальної системи є головною причиною смерті. Хоч легені новонароджених здорові, із часом вони заповнюються густим слизом, що сприяє бактеріальній інфекції та хронічному запаленню. Поступово виникають бронхоектази, обструктивні ураження, знижується вентиляція. Основним збудником є *Pseudomonas aeruginosa*, а лікування передбачає інгаляційні та пероральні антибіотики, муколітики, бронходилататори, а в тяжких випадках — неінвазивну або інвазивну вентиляцію.

Ураження травної системи проявляється порушенням функції підшлункової залози. Через густий секрет панкреатичні ферменти не потрапляють у кишечник, що викликає мальабсорбцію, дефіцит жиророзчинних вітамінів, стеаторею, болі в животі. У тривалих випадках — розвиток цукрового діабету I типу. Також можуть уражатись печінка та жовчовивідні шляхи — виникає цироз, варикоз вен стравоходу,

спленомегалія, жовчнокам'яна хвороба. Кишечник уражується частіше у новонароджених (меконіальна непрохідність), у старших дітей та дорослих спостерігаються закрепи, фекальні маси, рубцювання слизової, інвагінації. Це ускладнює харчування, спричиняє болі та ускладнення з боку шлунково-кишечного тракту.

Потові залози у пацієнтів не можуть реабсорбувати хлориди, тому піт стає надмірно солоним. Це спричиняє втрату натрію, що у важких випадках призводить до гіпонатріємії та дегідратації.

Лікування муковісцидозу проводять за декількома напрямками:

- Терапія CFTR-модуляторами (івакафтор або люмакафтор), які відновлюють функцію білка CFTR при певних мутаціях.
- Контроль легневих інфекцій (регулярне очищення дихальних шляхів, інгаляції, фізіотерапія, антибіотики).
- Ферментна замісна терапія (панкреатичні ферменти, вітаміни А, Д, Е, К).
- Корекція харчування (рекомендують висококалорійну дієту з високим вмістом жирів, додаткове введення натрію при підвищеному потовиділенні).
- Фізичні вправи (для посилення дренажу легень та загальної витривалості).
- У критичних випадках розглядається трансплантація обох легень.

**Висновки.** Отже, муковісцидоз — це серйозне генетичне захворювання, що потребує комплексного та постійного лікування. Хоча на сьогодні воно не має повного лікування, сучасні терапевтичні методи дозволяють значно полегшити перебіг хвороби, зменшити ускладнення та продовжити життя пацієнтам. Основними напрямками є рання діагностика, індивідуальний підбір медикаментозного лікування, підтримка дихання та харчування. Вкрай важливо забезпечити пацієнтам доступ до міждисциплінарної допомоги та психологічної підтримки.

### **Література.**

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Муковісцидоз». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 723 від 15.07.2016. <http://www.moz.gov.ua>
2. Hanssens L.S., Duchateau J., Casimir G.J. CFTR Protein: Not Just a Chloride Channel? *Cells*. 2021; 22; 10 (11): 2844. DOI: 10.3390/cells10112844
3. Bianconi I., D'Arcangelo S., Esposito A., Benedet M., et al. Persistence and Microevolution of *Pseudomonas aeruginosa* in the Cystic Fibrosis Lung: A Single-Patient Longitudinal Genomic Study. *Front Microbiol. Sec. Evolutionary*

4. Duesberg U., Wosniok J., Naehrlich L., Eschenhagen P. et al. Risk factors for respiratory *Aspergillus fumigatus* in German Cystic Fibrosis patients and impact on lung function. *Scientific Report.* 2020; 10: 18999. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75886-w>.

## РОЛЬ ІНФЛАМАСОМ В ПАТОГЕНЕЗІ ІНСУЛЬТУ

Сокол К.М.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н.В.*

**Вступ.** Інфламасоми є важливими багатокомпонентними структурами, які активуються у відповідь на різноманітні стресові фактори, такі як ішемія, гіпоксія та окислювальний стрес, і беруть участь у розвитку запальних реакцій. Нещодавні дослідження показали, що активація інфламасом може погіршувати наслідки інсульту, збільшуючи зону ураження та сприяючи прогресуванню нейропатологічних змін, що веде до розвитку інвалідності та погіршення когнітивних функцій. Але в той же час інфламасоми розглядаються як потенційні фармакологічні мішені шляхом модуляції внутрішньо- та позаклітинних сигналів на процеси, які спричиняють пошкодження клітин мозку при інсульті.

**Мета дослідження:** аналіз та узагальнення сучасних наукових даних про молекулярні механізми патогенезу інсульту та потенційні терапевтичні мішені для лікування подібних розладів.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Ішемічний інсульт є однією з провідних причин інвалідності та смерті, що зумовлює значне навантаження на системи охорони здоров'я. Внаслідок порушення мозкового кровотоку розвивається ішемія, яка ініціює складний каскад клітинних та молекулярних змін, включаючи екситотоксичність, окислювальний стрес та запалення.

Інфламасоми, великі макромолекулярні комплекси, які відповідають за активацію запальної відповіді, викликаючи загибель клітин і піроптоз шляхом активації каспази-1 та запальних цитокінів (інтерлейкінів ІЛ-18 та ІЛ-1 $\beta$ ). Склад конкретної інфламасоми залежить від її сенсорного білка PRR (рецепторів розпізнавання патернів), який олігомеризується та запускає її утворення. Структурно інфламасома складається з трьох критично важливих доменів, які регулюють запалення, а саме: певного типу PRR (наприклад, з сімейств NLR або PYHIN, таких як NLRP3, NLRP1, AIM2, NLRC4),

адапторного білка ASC (*apoptosis-associated speck-like protein*; допомагає залучити каспазу), та ефektorного білка – прокаспази-1. Активація інфламасом відбувається у два етапи: *праймінг*, що включає активацію сигнальних шляхів ядерного фактора NF- $\kappa$ B та MAPK (*мітоген-активована протеїнкіназа*) для підвищення експресії компонентів інфламасоми, та *безпосередню активацію*, що призводить до збірки комплексу та активації каспази-1. Другий етап характеризується також притоком і відтоком іонів ( $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  та  $Na^+$ ), цитокінів, накопиченням активних форм кисню, пошкодженням лізосом та мітохондрій, які можуть значно змінити наслідки інсульту.

Дослідження показують значну участь інфламасом у патогенезі ішемічного інсульту. Серед вищезначених, найбільш вивченою є NLRP3 (відомий також як кріопірин або Nalp3), рівень якої зростає після інсульту, активуючись у мікроглії, ендотеліальних клітинах, імунних клітинах та нейронах. Припускають, що NLRP1, експресія якої збільшується при кисневому голодуванні нейронів, також залучена до патогенезу інсульту через індукцію нейронального піроптозу. Інфламасоми AIM2 та NLRC4, що регулюються метаболічними факторами, впливають на ріст нейритів та запальні процеси в мікроглії, відповідно.

Особливо важливим є виявлення активації інфламасоми AIM2 у вразливих атеросклеротичних бляшках після інсульту, сприяючи активації матриксних металопротеїназ, дестабілізації бляшок та підвищенню ризику повторних ішемічних подій. Інгібування AIM2 показало ефективність у запобіганні цих процесів.

Перспективність та доцільність дослідження механізмів регуляції інфламасом зумовлено нейропротекторними ефектами деяких сполук – інгібіторів цих комплексів. В багатьох експериментальних роботах показано, що міноциклін, введений через 1 годину після реперфузії, IMM-H004 (похідне кумарина), прогестерон і  $17\beta$ -естрадіол, EX527 (інгібітор SIRT1), гіспідулін, умбеліферон та інші зменшували набряк мозку та зону інфаркту, пригнічуючи рівень NLRP3, IL- $1\beta$  та IL-18, а також забезпечували нейропротекторні ефекти шляхом інгібування піроптозу. Так, Qiu та співавтори (2016) продемонстрували, що сіноменін (природна протизапальна та антиапоптозна молекула) пригнічує активність інфламасоми NLRP3 у головному мозку щурів на ішемічній моделі, і цей захисний ефект може бути скасований інгібіторами AMPK (*АМФ-активована протеїнкіназа*), що вказує на супресивну дію сіноменіну, опосередковану AMPK шляхом, на інфламасому NLRP3.

**Висновки.** Отже, клінічні та експериментальні дослідження підтверджують роль інфламасом у розвитку ішемічного інсульту, виявляючи підвищені рівні їх експресії та рівні прозапальних цитокінів у тканинах мозку

та сироватці крові, що дає підстави розглядати інфламасоми як потенційні біомаркери інсульту. Крім того, розробка нових терапевтичних засобів, які пригнічують інфламасоми для досягнення нейропротекторного ефекту, є багатообіцяючим напрямком подальших досліджень. З огляду на молекулярні механізми активації інфламасом, перспективним виглядають дослідження впливу на інші захворювання, включаючи діабет, оскільки інфламасоми беруть участь у патогенезі інших захворювань, окрім нейрозапалення.

### **Література.**

1. Kelley N., Jeltama D., Duan Y. and Yuan H. The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 3328. DOI: 10.3390/ijms20133328.
2. Qiu J.; Wang M.; Zhang J.; Cai Q.; et al. The Neuroprotection of Sinomenine against Ischemic Stroke in Mice by Suppressing NLRP3 Inflammasome via AMPK Signaling. *Int. Immunopharmacol.* 2016; 40: 492–500. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.09.024.
3. Puleo M.G., Miceli S., Di Chiara T., Pizzo G.M., et al. Molecular Mechanisms of Inflammasome in Ischemic Stroke Pathogenesis. *Pharmaceuticals.* 2022; 15: 1168. DOI: 10.3390/ph15101168.
4. Masenga S.K.; Kirabo A. The NLRP3 inflammasome in ischemic stroke. *Front. Stroke.* 2024; 3: 1382379. DOI: 10.3389/fstro.2024.1382379
5. Ya-Shuo Feng, Zi-Xuan Tan, Man-Man Wang, Ying Xing, et al. Inhibition of NLRP3 Inflammasome: A Prospective Target for the Treatment of Ischemic Stroke. *Front. Cell. Neurosci.* 2020; 14: 155. DOI: 10.3389/fncel.2020.00155

## **БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ та ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ПАТОГЕНЕЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Старіченко Є.А., Мисан Р.Р.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: PhD Кислов О.В.*

**Вступ.** Обмін ліпідів є одним з ключових процесів, що впливає на функціональний стан серцево-судинної системи. Ліпіди — це клас біохімічних сполук, які виконують низку життєво важливих функцій: є джерелом енергії, компонентами клітинних мембран, а також беруть участь у регуляції фізіологічних процесів. Порушення ліпідного обміну може призводити до розвитку атеросклерозу — хронічного захворювання, що

характеризується ураженням артеріальних судин внаслідок накопичення ліпідних комплексів у стінці судин. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі [1]. Одним з основних патогенетичних чинників є порушення ліпідного обміну, зокрема підвищений рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Ці порушення, як правило, тривалий час перебігають безсимптомно, проте зумовлюють серйозні ускладнення. У зв'язку з цим дослідження ліпідного обміну набуває особливої актуальності, оскільки поглиблене розуміння цих процесів сприяє розробці ефективних заходів профілактики серцево-судинних захворювань.

**Метою роботи** є поглиблене вивчення механізмів метаболізму ліпідів на основі сучасних біохімічних даних, а також аналіз взаємозв'язку між порушеннями ліпідного обміну та розвитком серцево-судинних захворювань, насамперед атеросклерозу. Окрему увагу приділено функціональній ролі різних класів ліпопротеїнів та їх впливу на структурно-функціональний стан судинної стінки.

**Матеріали та методи:** у процесі виконання роботи були використані як базові навчальні джерела з біохімії, так і сучасні наукові публікації, зокрема статті з журналів Nature Reviews Cardiology та Atherosclerosis. Одним з важливих історичних аспектів, що висвітлювалися у дослідженні, стало відкриття рецепторів ЛПНЩ, за яке М. Браун і Дж. Голдштейн були удостоєні Нобелівської премії у 1985 році [2]. Методологічною основою дослідження став теоретичний аналіз наукової літератури, що включав порівняльне узагальнення сучасних підходів до вивчення ліпідного обміну, біохімічних механізмів регуляції та клінічного значення результатів лабораторних досліджень. Додатково застосовувався метод структурно-логічного аналізу з метою ідентифікації ключових патогенетичних механізмів розвитку серцево-судинних захворювань, пов'язаних із дисліпідемією.

**Результати.** Аналіз сучасної літератури свідчить про те, що порушення метаболізму ліпідів, зокрема підвищення концентрації ЛПНЩ, спричиняє накопичення холестерину в інтимі судин. Цей процес ініціює низку запальних реакцій, що з часом призводять до формування атеросклеротичних бляшок. Виявлено, що дисфункція ферментів, зокрема ліпопротеїнліпази та ацетил-КоА-карбоксилази, сприяє інтенсивнішому відкладанню ліпідів у стінках судин.

Окрему увагу привертає той факт, що навіть у молодому віці підвищений рівень тригліцеридів у плазмі крові та зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) є достовірними маркерами підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань, хоча часто ці показники залишаються поза увагою при рутинних обстеженнях [3].

Крім того, встановлено, що регуляція ліпідного обміну тісно пов'язана з дією гормонів, насамперед інсуліну та адреналіну. Порушення гормональної регуляції, зокрема при інсулінорезистентності та цукровому діабеті 2 типу, суттєво підвищує ймовірність розвитку дисліпідемії та асоційованих серцево-судинних ускладнень.

**Висновки.** Отже, ліпіди виконують не лише енергетичну та структурну функції, але й відіграють важливу роль у регуляції метаболічних і сигнальних процесів в організмі. Порушення ліпідного обміну, зокрема дисліпідемія, є одним із провідних факторів розвитку атеросклерозу та пов'язаних із ним серцево-судинних захворювань. Рання діагностика змін ліпідного профілю, а також впровадження профілактичних заходів (оптимізація харчування, підвищення рівня фізичної активності, контроль глікемії та холестеролу) є ефективними стратегіями зниження ризику ускладнень. Перспективним напрямом подальших досліджень є глибший аналіз молекулярних механізмів регуляції ліпідного обміну та розробка нових методів терапії дисліпідемії.

### **Література.**

1. Всесвітня організація охорони здоров'я. Серцево-судинні захворювання [Електронний ресурс]. – 2023. <https://www.who.int/>
2. Brown M. S., Goldstein J. L. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986; 232: 34–47. DOI: 10.1126/science.3513311
3. Adorni M. P., Ronda N., Bernini F., Zimetti F. High Density Lipoprotein Cholesterol Efflux Capacity and Atherosclerosis in Cardiovascular Disease: Pathophysiological Aspects and Pharmacological Perspectives. *Cells*. 2021; 5; 10 (3): 574. DOI: 10.3390/cells10030574.

## **БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГЕСТАЦІЙНОГО ДІАБЕТУ**

Стрельнікова К.О., Карпенко С.О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Бачинський Р.О.*

**Вступ:** Гестаційний діабет — це розлад обміну вуглеводів, який вперше проявляється під час вагітності і може спричинити серйозні наслідки для здоров'я як матері, так й плоду. Основною причиною розвитку гестаційного діабету є інсулінорезистентність, що посилюється під дією гормонів вагітності, зокрема плацентарного лактогену, прогестерону та естрогенів [1]. Дослідження біохімічних процесів, які лежать в основі цього розладу, дозволить поліпшити методи діагностики та лікування, а також зменшити ймовірність ускладнень для здоров'я матері та дитини. Актуальність даної

роботи полягає в необхідності більш детального вивчення цих механізмів, що допоможе краще розуміти причини виникнення, виділити мішені для терапії та підходи до профілактики гестаційного діабету.

**Мета дослідження:** вивчити біохімічні механізми розвитку гестаційного діабету для розуміння ключових аспектів даної проблеми.

**Матеріали та методи:** для написання даної роботи проведений аналіз наукової літератури та інтернет джерел, що стосуються біохімічних механізмів розвитку гестаційного діабету.

**Результати.** Гестаційний діабет є одним із найбільш поширених метаболічних розладів, що виникає під час вагітності і характеризується підвищеним рівнем глюкози в крові. Біохімічні механізми розвитку цього розладу тісно пов'язані з інсулінорезистентністю, яка виникає внаслідок гормональних змін під час вагітності. Під впливом плацентарного лактогену, прогестерону та естрогену значно знижується чутливість організму до інсуліну, що у свою чергу призводить до порушення транспорту глюкози в тканини. В наслідок описаних змін, глюкоза накопичується в крові, і саме це є основною ознакою гестаційного діабету.

Плацентарний лактоген відіграє ключову роль у розвитку інсулінорезистентності. Його рівень підвищується під час вагітності, і це сприяє зниженню чутливості тканин до інсуліну, активуючи механізм, який дозволяє зберегти більше глюкози для потреб плоду. Однак при надмірному підвищенні рівня плацентарного лактогену може виникати значне накопичення глюкози й в організмі матері. Прогестерон і естрогени також мають суттєвий вплив на перебіг вагітності. Вони знижують чутливість тканин до інсуліну, підвищують накопичення жиру, і як результат - зменшується здатність організму ефективно використовувати глюкозу. Зниження чутливості тканин до інсуліну у поєднанні з гормональними змінами призводить до розвитку інсулінорезистентності, що є основним патофізіологічним механізмом цього розладу [2].

Додатково важливим аспектом розвитку гестаційного діабету є порушення обміну жирних кислот. Підвищений рівень вільних жирних кислот може сприяти розвитку інсулінорезистентності, оскільки ці молекули знижують чутливість тканин до інсуліну і погіршується утилізація глюкози. Накопичення жирних кислот також сприяє збільшенню маси тіла та розвитку ожиріння, і, як наслідок, підвищується ризик гестаційного діабету. Біохімічні маркери, такі як лептин та адипонектин, також є складовими патологічного процесу [3]. Лептин, гормон, який регулює апетит і енергетичний баланс, може бути підвищений у жінок з гестаційним діабетом, тоді як рівень адипонектину навпаки знижений. Наведений дисбаланс гормонів сприяє розвитку інсулінорезистентності та порушенню обміну глюкози. Низький

рівень адипонектину є біохімічним маркером порушення метаболізму, і, як маркер, може бути використано для ранньої діагностики захворювання [4].

**Висновки.** Отже, проведений аналіз наукових джерел дозволяє стверджувати, що гестаційний діабет формується як результат багатofакторної взаємодії гормональних змін і порушень метаболічних процесів. Гормони вагітності, серед яких плацентарний лактоген, прогестерон та естрогени, суттєво впливають на здатність тканин реагувати на інсулін, що спричиняє порушення у засвоєнні глюкози. Окрім того, дисбаланс у метаболізмі жирних кислот та зміни в рівнях таких маркерів, як лептин і адипонектин, посилюють патологічні процеси і стають важливими факторами ризику. Отже, розуміння цих біохімічних механізмів є необхідною умовою для розробки ефективних методів ранньої діагностики та терапевтичних стратегій, що сприятиме зниженню ускладнень як у матері, так й у плоду. Подальші дослідження у цій галузі можуть відкрити нові підходи до профілактики та лікування гестаційного діабету.

### **Література.**

1. El Sayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46: S19-S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
2. El Sayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. et al. 15. Management of diabetes in pregnancy: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46: S254-S266. <https://doi.org/10.2337/dc23-S015>
3. López-Hernandez Y., Herrera-Van Oostdam A.S., Toro-Ortiz J.C., et al. Urinary metabolites altered during the third trimester in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: relationship with potential upcoming metabolic disorders. *Int J Mol Sci*. 2019; 20: 1186. DOI: 10.3390/ijms20051186
4. Ye W., Luo C., Huang J., Li C., et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022; 25; 377: e067946. DOI: 10.1136/bmj-2021-067946.

## **РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДУ CGRP у ПАТОГЕНЕЗІ МІГРЕНІ**

Томаровська В.С.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н.В.*

**Вступ.** Мігрень – тяжке захворювання, яке поширене як серед жінок, так і серед чоловіків. Всесвітня організація охорони здоров'я віднесла важку мігрень до найвищої групи інвалідності. Лише за останні 20 років у лікуванні цього

захворювання стався прогрес. Було виявлено, що нейропептид CGRP відіграє ключову роль у патогенезі мігрени.

**Мета дослідження:** з'ясувати роль нейропептиду CGRP у патогенезі і лікуванні мігрени.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати:** У дослідженнях визначається, що під час нападів мігрени у сироватці крові та слині підвищується рівень пептиду CGRP. CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*) – багатофункціональний нейропептид, який виявлений в окремих ділянках центральної і периферичної нервової системи. Він складається з 37 амінокислот з дисульфідним зв'язком на N-кінці та амідогрупою на C-кінці. Нейропептид утворюється шляхом альтернативного сплайсингу гена кальцитоніну: домінуючу  $\alpha$ -ізоформу кодує ген *CALCA*, а ген *CALCB* кодує  $\beta$ -ізоформу, яка переважно знаходиться в нервовій системі травного тракту. Припускається, що саме це може бути причиною шлунково-кишкових проблем під час мігрени.

Вважається, що виникнення мігрени пов'язано з тригеміноваскулярною системою, незважаючи на первинний тригер. У межах трійчастого нерва найпоширенішим є нейропептид CGRP, який експресується в 35-50% нейронів. Рецептор CGRP, пов'язаний з G-білком і складається з трьох субодиниць: кальцитоніноподібний рецептор (CLR), білок 1, що модифікує активність рецептора (RAMP1), і рецепторний компонентний білок. Рецептор CGRP активує шлях передачі сигналу через циклічний аденозинмонофосфат для регулювання експресії генів, активності рецепторів та іонних каналів. CGRP посилює сенсорну активність і діє як на периферії, збільшуючи сенсibiliзацію ноцицепторів, так і в центральній нервовій системі, посилюючи сенсорний вхід. Тригемінальний CGRP відіграє велику роль у вазодилатації судин, нейрогенному запаленні та сенсibiliзації периферичної нервової системи. Завдяки вищеперерахованим факторам, вважається, що саме цей нейропептид відіграє основну роль у підвищенні сприйняття болю при мігрени.

На сьогоднішній день відомо декілька методів полегшення стану під час мігрени: нестероїдні протизапальні препарати, бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, антидепресанти, ботулотоксин типу А та моноклональні тіла. Саме моноклональні тіла впливають на кальцитонін-ген-зв'язаний пептид та його рецептори. Модуляція сигнального шляху нейропептиду допомагає блокувати розвиток мігрени. Розробка моноклональних антитіл, які можуть уникати імунної відповіді хазяїна та мають тривалий період напіввиведення, дозволила би використовувати їх з профілактичною метою. Таким чином було розроблено 4 типи моноклональних антитіл, включаючи фреманезумаб.

Імуноглобулін G2, або анти- $\alpha$ -кальцитонін-ген-зв'язаний пептид/ $\beta$ -кальцитонін-ген-зв'язаний пептид людини, є хімічною назвою фреманезумабу. Цей препарат націлений як на  $\alpha$ -, так і на  $\beta$ -ізоформи CGRP, запобігаючи їх зв'язуванню з рецепторами CGRP. Вважається, що фреманезумаб, як і інші моноклональні антитіла, метаболізується до невеликих пептидів та амінокислот шляхом внутрішньоклітинного протеолізу і не утворює токсичних метаболітів. На третій фазі клінічних досліджень цього препарату було випробувано 2 стратегії лікування: одна доза фреманезумабу 225 мг щомісяця або одна доза 675 мг - за три місяці. Результати показали, що середня кількість днів з головним болем зменшилась на 50% у 41% людей, які отримували дози щомісяця, і у 38% людей, які отримали одну квартальну дозу.

**Висновки.** Отже, нейропептид CGRP впливає на розвиток мігрені через тригеміноваскулярну систему людини. Для лікування та профілактики цього захворювання можна використовувати моноклональні антитіла, які будуть блокувати CGRP та його рецептори і тим самим блокувати розвиток мігрені.

#### **Література.**

1. Russo A.F. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP): A New Target for Migraine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2015; 55: 533-52. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-010814-124701.
2. Pazdera L., Cohen J.M., Xiaoping Ning, Campos V.R. et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Migraine: Subgroup Analysis by Number of Prior Preventive Treatments with Inadequate Response. *Cephalalgia.* 2021; 41 (10): 1075-88. DOI: 10.1177/03331024211008401.
3. Caronna E., Gallardo V.J., Gabriella E., Vázquez M.M. et al. CGRP monoclonal antibodies and CGRP receptor antagonists (Gepants) in migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2024; 17; 95 (10): 927-37. DOI: 10.1136/jnnp-2023-333295.

## **БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ДЕПРЕСІЇ**

Филипась Н.Г.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к. б.н. Денисенко С.А.*

**Актуальність:** Депресія є одним з найпоширеніших психічних розладів 21-го сторіччя. Відповідно до даних ВООЗ, до 2030 року може стати основною причиною загального тягаря захворюваності. Не зважаючи на велику кількість вже винайдених антидепресантів, лише третина пацієнтів отримує ефективну терапію і майже половина з них рецидивують. Дослідження причини

виникнення цього стану дозволяє створювати покращені методи діагностики та лікування [1].

**Мета дослідження:** з'ясувати можливі порушення біохімічних механізмів при депресії.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Велика поширеність захворювання диктує необхідність досліджувати нові методи діагностики та лікування депресивних станів. Існує певна кількість теорій, які пояснюють патогенез депресії.

*Моноамінова гіпотеза.* Класична біохімічна теорія депресії, яка вважає, що причини виникнення цього стану є дисбаланс серотоніну, дофаміну та норадреналіну. Теорія, яка була запропонована у 1950-х роках на основі дослідження впливу психоактивної речовини діетиламід лізергінової кислоти (ЛСД), який має здатність блокувати периферичні серотонінові рецептори, дала можливість зробити висновок, що серотонін має вплив на емоційний стан людини. Дослідження впливу препарату «іпроніазид» (антибіотик проти туберкульозу) продемонстрували покращення настрою пацієнтів після його прийому, бо він блокує фермент моноаміноксидазу, який руйнує моноаміни, що призводить до підвищення їх концентрації. Відомо, що серотонін має приблизно 14 типів рецепторів, в контексті депресії розглядають: 5-НТ<sub>2</sub>, який зв'язує ендogenous серотонін, 5-НТ<sub>1А</sub>, який знижує тривожність та модулює вивільнення дофаміну, та 5-НТ<sub>7</sub>, який впливає на нейропластичність, настрої та циркадні ритми. Дослідження показують, що, коли рецептори 5-НТ<sub>1А</sub> і 5-НТ<sub>7</sub> утворюють гетеродимери, то погіршується їх здатність передавати сигнали та швидкість виділення рецепторів з поверхні клітини. Відомий ефект зниження активності транспортера зворотного захоплення серотоніну, збільшення щільності рецепторів 5-НТ<sub>2</sub> і посилення β-адренорецепторів спостерігається у пацієнтів з депресією. Відомо, що серотонін синтезується з триптофану, але за умов стресу активується кінуреніновий шлях, який веде до утворення кінуреніну, внаслідок чого утворюється менше нейромедіатору [3, 5, 7].

*Імунні порушення.* Деякі дослідження демонструють, що депресія - це не лише психічний, а й імунний розлад. У людей з даним станом спостерігається підвищений рівень цитокінів (інтерлейкіни-1β, інтерлейкіни-6 та фактори некрозу пухлин-альфа). Дані речовини проникають через гематоенцефалічний бар'єр, активуються при стресі та пригнічують дію нейромедіаторів у ЦНС. Також вони стимулюють дію ферменту індоламін-2,3-діоксигенази, який перетворює триптофан на кінуренін і відповідно знижується утворення серотоніну. Одночасно пригнічується синтез дофаміну, який сприяє «ангедонії» (один з основних симптомів депресії, коли втрачається відчуття задоволення від дій, які раніше його приносили). Дія деяких антидепресантів спрямована на зниження рівня цитокінів [4, 6].

**Окислювальний стрес.** Коли у клітинах утворюється велика кількість вільних радикалів - активних форм кисню та азоту, то починає діяти антиоксидантна система захисту у вигляді вітамінів та ферментів, але якщо система слабшає, виникає стан окислювального стресу. Особливо вразливим до такого стану є мозок, оскільки використовує багато кисню, має підвищену чутливість до окислювального стресу. Окислювальний стрес погіршує синтез та метаболізм нейротрансмітерів, пошкоджує нейрони, порушує нейропластичність. Дослідження показали, що при депресії спостерігається зниження антиоксидантної системи і підвищення маркерів окислювального стресу [2].

**Висновки.** Таким чином, депресія розвивається на тлі складних біохімічних механізмів, в основі яких лежать порушення нейротрансмітерної дії, ендокринної регуляції, імунної відповіді та окислювального гомеостазу.

### **Література.**

1. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3 (11): e442. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442. PMID: 17132052; PMCID: PMC1664601.
2. Felicity Ng, Berk M., Dean O., Bush A.I. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications, *International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2008; 11 (6): 851–76. DOI: 10.1017/S1461145707008401.
3. Leonard B.E. Evidence for a biochemical lesion in depression. *J Clin Psychiatry.* 2000; 61 (6): 12-7. PMID: 10775019.
4. Zunszain P.A., Anacker C., Cattaneo A., Carvalho L.A., et al. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011; 29; 35 (3): 722-9. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.04.011.
5. Krishnan V., Nestler E.J. The molecular neurobiology of depression. *Nature.* 2008; 16; 455 (7215): 894-902. DOI: 10.1038/nature07455.
6. Harsanyi S., Kupcova I., Danisovic L., Klein M. Selected Biomarkers of Depression: What Are the Effects of Cytokines and Inflammation? *Int J Mol Sci.* 2022; 29; 24 (1): 578. DOI: 10.3390/ijms24010578.
7. Hirschfeld R.M. History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. *J Clin Psychiatry.* 2000; 61 (6): 4 - 6. PMID: 10775017.

# ДИСБАЛАНС МІКРОБІОТИ У КИШЕЧНИКУ: ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ ДЛЯ ОРГАНІЗМУ

Фролова А.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.

**Актуальність:** Кишкова мікробіота є складним екосистемним утворенням, яке складається з трильйонів мікроорганізмів, що проживають в організмі людини, особливо в кишечнику. Ці мікроорганізми відіграють важливу роль у забезпеченні здоров'я людини, беручи участь у метаболічних, імунних та нейрогуморальних процесах. Дисбаланс мікробіоти (дисбактеріоз) може спричинити серйозні порушення в організмі, впливаючи на розвиток багатьох захворювань.

**Мета дослідження:** Метою дослідження є вивчення причин дисбалансу мікробіоти кишечника та його наслідків для здоров'я людини, а також аналіз терапевтичних підходів для відновлення нормальної мікробіоти і зниження ризику розвитку захворювань.

**Матеріали і методи:** Було проведено аналіз актуальних наукових публікацій та опублікованих результатів досліджень.

**Результати та обговорення.** Мікробіота кишечника — це складна екосистема, яка налічує понад 1000 видів мікроорганізмів, серед яких переважають анаеробні бактерії, зокрема представники родів *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* та *Verrucomicrobia*. У здорової людини цей мікробіом функціонує у динамічному гомеостазі з організмом-господарем, відіграючи ключову роль у метаболізмі нутрієнтів, синтезі вітамінів (К, В<sub>12</sub>, біотину, фолієвої кислоти), деградації складних вуглеводів та у модуляції імунної відповіді [3].

Однак за умов порушення рівноваги між облігатною та умовно-патогенною мікрофлорою виникає явище дисбактеріоз. Це супроводжується змінами у видовому складі, щільності колонізації слизової оболонки, а також у біохімічній активності мікроорганізмів. Основними екзогенними та ендогенними факторами, що спричиняють дисбактеріоз, є нераціональне харчування (зокрема гіперкалорійна дієта, бідна на клітковину), неконтрольоване застосування антибіотиків широкого спектра дії, хронічний психоемоційний стрес, знижена фізична активність, недостатній сон, а також особливості перинатального періоду (кесарів розтин, відсутність грудного вигодовування) [1].

З біохімічної точки зору, однією з ключових функцій еубіотичної мікрофлори є ферментація недоступних для травлення людини полісахаридів, у процесі чого утворюються коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК) —

ацетат, пропіонат та бутират. Ці метаболіти не тільки є джерелом енергії для колонцитів (клітин епітелію товстої кишки), але й регулюють рН середовища, мають протизапальні властивості та опосередковано впливають на експресію генів, пов'язаних з метаболізмом ліпідів, глюкози та проліферацією клітин. У стані дисбактеріозу спостерігається зниження концентрації КЖК, що призводить до порушення бар'єрної функції епітелію, розвитку синдрому підвищеної проникності кишкової стінки ("*leaky gut*"), а також посилення системного запалення через транслокацію ліпополісахаридів (LPS) грамнегативних бактерій у кровотік [2].

У контексті імунології, дисбаланс мікробіоти чинить значний вплив на активацію Toll-подібних рецепторів (TLR), які розташовані на поверхні епітеліальних та імунних клітин кишечника. Надмірна активація TLR-4 рецепторів через контакт із LPS спричиняє каскад синтезу прозапальних цитокінів — інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин- $\alpha$  та інтерлейкіну-1 $\beta$ , що асоціюється з патогенезом метаболічного синдрому, інсулінорезистентності та ожиріння. Надмірне продукування аміаку, фенолів, індолу та сірководню внаслідок перебільшеного зростання протеолітичної флори додатково чинить токсичну дію на ентероцити та гепатоцити [5].

Велике значення має і вплив дисбактеріозу на функціонування «кишечник–мозок». Відомо, що більшість серотоніну, нейротрансмітера з антидепресивною дією, синтезується у шлунково-кишковому тракті за участю ентерохромафінних клітин та регуляції бактеріальних метаболітів. Порушення мікробного складу асоціюється з розвитком афективних розладів, зокрема тривоги та депресії, а також з нейрозапаленням, що може бути залучене у патогенезі нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона) [4].

Ще одним аспектом є роль дисбактеріозу у розвитку серцево-судинних захворювань. Деякі представники мікрофлори (*Clostridium sporogenes*, *Escherichia coli*) здатні метаболізувати холін, L-карнітин та фосфатидилхолін з їжі тваринного походження до триметиламіну (ТМА), який у печінці окислюється до триметиламін-N-оксиду (ТМАО). Останній доведено бере участь у формуванні атеросклеротичних бляшок, порушенні ліпідного профілю та підвищенні ризику інфаркту міокарда та інсульту [2].

Дисбактеріоз також корелює з підвищеним ризиком розвитку запальних захворювань кишечника, таких як синдром подразненого кишківника (IBS) та хвороба Крона. У таких пацієнтів спостерігається зниження кількості бактерій роду *Faecalibacterium prausnitzii*, які мають протизапальні властивості, і збільшення популяцій *Escherichia coli* та *Bacteroides*, що продукують сірководень та інші цитотоксичні речовини [4].

**Висновки.** Таким чином, мікробіота кишечника є незамінним компонентом в забезпеченні здоров'я організму, оскільки вона активно

впливає на метаболічний, імунний та нейрологічний баланс. Порушення її рівноваги, або дисбактеріоз, може призвести до розвитку численних патологій, які зачіпають різні системи організму, зокрема шлунково-кишковий тракт, серцево-судинну, ендокринну та нервову системи. Вивчення механізмів дисбактеріозу відкриває можливості для розробки інноваційних методів лікування, таких як корекція мікробіому за допомогою пробіотиків, пребіотиків, постбіотиків, а також застосування дієтотерапії та трансплантації фекальної мікробіоти. Ці підходи можуть значно покращити лікування захворювань, пов'язаних з порушенням балансу мікробіоти, і сприяти відновленню нормального функціонування організму.

### **Література.**

1. Nagpal R., Yamashiro Y., Yadav H. The role of gut microbiota in metabolic health and disease: an overview of epidemiological and mechanistic studies. *EBioMedicine*. 2017; 21: 3–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28352996/>
2. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021; 19 (1): 55–71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130662/>
3. Hills R.D. Jr, Pontefract B.A., Mishcon H.R., Black C.A., Sutton S.C., Theberge C.R. Gut microbiome: Profound implications for diet and disease. *Nutrients*. 2020; 11 (7): 1613. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829453/>
4. Integrating nutrition and microbiome research: a call for the next generation of microbiome studies. *Nature Medicine*. 2020; 26: 136–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31911608/>
5. Kundu P., Blacher E., Elinav E., Pettersson S. Our Gut Microbiome: The Evolving Inner Self. *Cell*. 2022; 171 (7): 1481–93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536490/>

## **СИНТЕТИЧНА БІОЛОГІЯ ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІПІДНИХ СИГНАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ**

Хрімлі Б.Ю.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Стеценко С.О.*

**Вступ.** Ліпідні сигнальні молекули відіграють ключову роль у регуляції клітинних процесів, таких як апоптоз, проліферація, запалення та міграція. Завдяки синтетичній біології з'явилися можливості для створення штучних ліпідів із заданими функціями, що відкриває перспективи для точної

модуляції клітинних відповідей. Дизайн нових ліпідних молекул із унікальними біохімічними властивостями дозволяє впливати на патологічні стани, зокрема онкологічні захворювання, нейродегенеративні розлади та запальні процеси. Актуальність досліджень у цій сфері зумовлена необхідністю розробки інноваційних терапевтичних стратегій із мінімальними побічними ефектами.

**Мета дослідження:** дослідити можливості синтетичної біології у створенні штучних ліпідних сигнальних молекул із заданими функціями для модуляції клітинних процесів та оцінити їх потенціал у біомедичних застосуваннях.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Синтетична біологія дозволяє створювати штучні ліпіди шляхом модифікації їх хімічної структури, зокрема жирнокислотних ланцюгів, полярних головок та функціональних груп. Дослідження показують, що синтетичні аналоги фосфоліпідів, таких як фосфатидилсерин, можуть модулювати апоптоз у ракових клітинах шляхом активації каспазного шляху. Наприклад, синтетичні ліпіди з укороченими жирнокислотними ланцюгами демонструють підвищену здатність індукувати апоптоз у клітинах гліобластоми без впливу на здорові тканини.

Доведено, що інший напрям включає створення ліпідів для стимуляції проліферації. Модифіковані сфінголіпіди, такі як синтетичні аналоги сфінгозин-1-фосфату, здатні активувати сигнальні шляхи MAPK/ERK, що сприяє регенерації тканин, зокрема у моделях ушкодження печінки. Унікальність таких молекул полягає в їхній здатності селективно взаємодіяти з рецепторами на клітинній мембрані, що забезпечує точну регуляцію сигнальних каскадів.

Досліджено, що синтетичні ліпіди також розробляються для подолання резистентності до хіміотерапії. Наприклад, ліпідні кон'югати з протипухлинними агентами підвищують проникність мембран і селективно накопичуються в пухлинних клітинах, що знижує системну токсичність.

Визначено, що важливим аспектом є біохімічний дизайн молекул. Введення флуоресцентних міток або фотоактивних груп у структуру ліпідів дозволяє відстежувати їх локалізацію та динаміку в клітинах у реальному часі, що полегшує дослідження сигнальних шляхів. Крім того, використання біортогональної хімії забезпечує точне приєднання ліпідів до певних клітинних компонентів, що підвищує ефективність терапевтичного впливу.

Виявлено, що проблемою залишається біосумісність синтетичних ліпідів. Дослідження вказують на необхідність оптимізації їх структури для зниження імуногенності та забезпечення стабільності в біологічних середовищах.

**Висновки.** Таким чином, синтетична біологія відкриває нові можливості для створення ліпідних сигнальних молекул із заданими функціями, що дозволяють модулювати апоптоз, проліферацію та інші клітинні процеси. Унікальний дизайн таких молекул забезпечує їх селективність і ефективність, що має великий потенціал для застосування в онкології, регенеративній медицині та лікуванні запальних захворювань. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вдосконалення біосумісності та розробку методів доставки синтетичних ліпідів у клінічній практиці.

### **Література.**

1. Lee Y., Jeong M., Park J., Jung H., Lee H. Immunogenicity of lipid nanoparticles and its impact on the efficacy of mRNA vaccines and therapeutics. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2023; 55 (10): 2085-96. DOI: 10.1038/s12276-023-01086-x.
2. Kong L., Bai Q., Li C., Wang Q., et al. Molecular probes for tracking lipid droplet membrane dynamics. *Nature Communications*. 2024; 15 (1): 9413. DOI: 10.1038/s41467-024-53667-7.
3. Liu Sh. Self-assembled lipid-based nanoparticles for chemotherapy against breast cancer. *Front Bioeng Biotechnol*. 2024; 12: 1482637. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1482637.
4. Nojima H., Shimizu H., Murakami T., Shuto K., Koda K. Critical Roles of the Sphingolipid Metabolic Pathway in Liver Regeneration, Hepatocellular Carcinoma Progression and Therapy. *Cancers (Basel)*. 2024; 16 (5): 850. DOI: 10.3390/cancers16050850.
5. Preetam S., Pandey A., Mishra R., Mohapatra G., et al. Phosphatidylserine: paving the way for a new era in cancer therapies. *Materials Advances*. 2024; 5: 8384-8403. DOI:10.1039/D4MA00511B.

## **ПРОТИЗАПАЛЬНІ, АНТИСЕПТИЧНІ та АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ БДЖОЛИНИХ ПРОДУКТІВ**

Чернікова О. Р.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Продукти бджільництва вже давно викликають інтерес у науковців завдяки своїм унікальним біологічно активним компонентам, що демонструють широкий спектр фармакологічних властивостей. Антисептичні, протизапальні та антиоксидантні властивості зумовлені наявністю флавоноїдів, певних ферментів, органічних кислот та інших сполук, що здатні пригнічувати мікрофлору, повністю зменшувати та нейтралізувати шкідливий вплив вільних радикалів. У сучасних умовах, коли зростає стійкість до синтетичних ліків,

природні засоби, такі, як продукти бджільництва, можуть стати ефективною та безпечною альтернативою для профілактики та лікування багатьох захворювань.

**Мета дослідження:** з'ясувати протизапальні, антисептичні та антиоксидантні властивості бджолиних продуктів та їх вплив на організм людини.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Бджолині продукти віддавна використовують в лікувальних цілях, зокрема найбільш цінними є мед, прополіс, маточне молочко, пилок, перга. Ці всі продукти мають виражені протизапальні, антисептичні та антиоксидантні властивості. Науковці виділяють три групи речовин з антибактеріальними властивостями, які присутні в бджолиних продуктах, зокрема глюкозооксидаза, метилглюксаль, дефензин-1.

Перекис водню добре відомий своїми антисептичними властивостями, він є побічним продуктом утворення глюконової кислоти ферментом глюкозооксидазою, який міститься в меді. Цей фермент є основною антимікробною захисною системою в рослинному нектарі.

Багато сортів меду має неперекисну антимікробну властивість завдяки великому вмісту метилглюксалу (МГО). При проведенні досліджень, було з'ясовано, що нейтралізація МГО зупиняла активність *Staphylococcus aureus* і суттєво знижала *Bacillus Subtilis*. Ще один із представників родини антимікробних пептидів продуктів бджільництва є дефензин-1, який виявляє свої властивості тільки проти грампозитивних бактерій. Ця речовина міститься лише в маточному молочку і відіграє важливу роль у формуванні вродженої імунної системи бджіл. В організмі людини епітеліальні клітини, нейтрофіли, макрофаги та інші імунокомпетентні клітини продукують ці пептиди, що є критично важливими компонентами вродженого імунітету.

Стосовно протизапальних властивостей бджолиних продуктів, треба відзначити прополіс, який містить велику кількість флавоноїдних сполук. Флавоноїди є природними кисневими гетероциклічними сполуками, які походять від пірану або флавану і належать до фенольних речовин. Флавоноїди володіють численними біологічними та фармакологічними властивостями, такими як протипухлинна, антимікробна, протівірусна, протизапальна, імуномодулююча дії. В багатьох експериментальних дослідженнях відзначаються протизапальні ефекти флавоноїдів. Одним з механізмів, через який ці ефекти реалізуються, є інгібування активності ферментів, що синтезують ейкозаноїди (фосфоліпаза А2, циклооксигеназа (ЦОГ)), що призводить до зниження концентрації простагландинів і лейкотрієнів. Дослідження останніх років вказують на те, що флавоноїди частково реалізують свою протизапальну дію через модулювання експресії генів, які кодують ферменти ЦОГ-2 та iNOS та деякі

ключові цитокіни. На сучасний момент розглядають можливість використання прополісу при лікуванні запальних захворювань, як альтернативна заміна тривалого лікування нестероїдними протизапальними засобами. Також відомо, що флавоноїди також здійснюють зміцнювальну та регенеративну дію на тканини. У різних сортах меду відсоток вмісту даної речовини різниться, проте в середньому дорівнює 50-70% від всієї суміші поліфенолів.

У складі бджолиних продуктів, зокрема в меді, антиоксидантні властивості також виявляють такі речовини, як аскорбінова кислота, каталаза, пероксидаза, каротиноїди; кофеїнова, кумарова, елагова, ферулова і хлорогенова кислоти. Ці речовини захищають організм людини від шкідливого впливу вільних радикалів, які здатні призвести до розвитку дегенеративних захворювань. Антиоксиданти, які є в складі апіпродуктів, нейтралізують окислювальну дію вільних радикалів, очищаючи клітини від шкідливих речовин, сповільнюючи процеси старіння та підвищуючи стійкість до негативних зовнішніх впливів. Нещодавні дослідження продемонстрували, що мед знижує окислювальний стрес через помірну регуляцію ключового внутрішньоклітинного фактора транскрипції Nrf2 (*nuclear factor erythroid 2-related factor*), який активується у відповідь на окислювальний стрес або вплив токсичних речовин.

**Висновок.** Таким чином, включення продуктів бджільництва в лікувальні та профілактичні практики є перспективним напрямком для подальшого використання у сфері традиційної медицини. Продукти відомі своїми протизапальними, антисептичними та антиоксидантними властивостями завдяки наявності численних біологічно активних речовин. Використання бджолиних продуктів може стати ефективним і безпечним додатковим засобом підтримки здоров'я та профілактики захворювань.

### **Література.**

1. Kwakman P.H., & Zaat S.A. Antibacterial components of honey. *IUBMB life*. 2012; 64 (1): 48-55. DOI: 10.1002/iub.578.
2. Волощук Н.І. Флавоноїди та ізофлавоноїди в лікуванні запальних захворювань. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2013; 17 (1): 228-35. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu\\_2013\\_17\\_1\\_66](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu_2013_17_1_66)
3. Sarfraz A., Siti A.S., Atif A.B., Muhammad I., al. Honey as a Potential Natural Antioxidant Medicine: An Insight into Its Molecular Mechanisms of Action. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 18: 2018: 8367846. DOI: 10.1155/2018/8367846
4. Pasupuleti V.R., Arigela C.S., Gan S.H., Salam S.K.N., et al. A Review on Oxidative Stress, Diabetic Complications, and the Roles of Honey Polyphenols. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 23: 2020: 8878172. DOI: 10.1155/2020/8878172.

## ЗМІНИ МАГНІЮ ПРИ COVID-19 та ЙОГО ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ

Шевченко С.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** COVID-19 — це складне захворювання, що вражає багато систем організму. Новітні дослідження вказують на важливу роль магнію у перебігу інфекції. Дефіцит цього елемента може погіршувати стан пацієнтів, впливаючи на запальні процеси, функцію судин, дихальну та нервову системи. У цій тезі розглянуто, як змінюється рівень магнію під час COVID-19 та чому ці зміни мають важливе значення для клінічного перебігу хвороби.

**Мета дослідження:** проаналізувати зміни рівня магнію у пацієнтів з COVID-19 та їх вплив на перебіг захворювання.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Пошкодження ендотелію судин є характерною рисою COVID-19, що пов'язано з тяжким перебігом захворювання та летальними наслідками. Дефіцит магнію сприяє підвищенню окислювального стресу та стимулює секрецію прозапальних цитокінів моноцитами, макрофагами та лейкоцитами. Введення магнію в організм зменшує ці патологічні процеси, ймовірно, через зниження активації ядерного фактору NF- $\kappa$ B. На рівні легеневих альвеол дефіцит магнію підвищує чутливість тканин до окислювального стресу та знижує антиоксидантний захист, збільшуючи пошкодження та ймовірність "цитокінового шторму". Крім того, збільшуючи прозапальні цитокіни, дефіцит магнію призводить до ендотеліальної дисфункції. Таким чином, в організмі людини дефіцит магнію може підвищити ризик пошкодження судинного ендотелію та каскаду коагуляції. Зниження рівня магнію індукує розвиток прозапального та протромботичного фенотипу ендотеліальних клітин, посилює агрегацію тромбоцитів та стимулює вивільнення  $\beta$ -тромбоглобуліну і тромбоксану, що призводить до формування тромбоемболій [1].

Пацієнти на COVID-19 можуть стикатися з широким спектром довгострокових наслідків, зокрема серцево-судинними ускладненнями. Відомо, що COVID може спричинити надмірну активацію симпатичної нервової системи, що теж є одним з факторів індукування запального

цитокінового шторму та гіперкоагуляційного стану, які здатні спричинити незворотні ураження серцево-судинної і дихальної систем навіть після одужання, ускладнюючись розвитком серцевої недостатності або стійким зниженням функції легень. Це підвищує ризик розвитку серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань у пацієнтів, які перенесли COVID-19.

Одночасна поява хронічної втоми, задишки, болю та кашлю свідчить про можливе пошкодження центральної нервової системи (ЦНС). SARS-CoV-2 демонструє нейроінвазивні властивості, і ймовірним шляхом його проникнення до ЦНС є сенсорні нейрони. В мозку  $Mg^{2+}$  впливає на біохімічні процеси, залучені до когнітивних функцій, а також до цілісності та стабільності клітинної мембрани. Дефіцит магнію зазвичай викликає психіатричні симптоми, такі як тривожність, безсоння, емоційність, депресія, головний біль, запаморочення та тремор, які нерідко зустрічаються при постгострому синдромі COVID-19. Крім того, дефіцит магнію може викликати м'язову слабкість і міалгії, адже магній необхідний для роботи ферментів, що беруть участь у синтезі та використанні АТФ м'язів, регулюючи скорочення, розслаблення та регенерацію скелетних м'язових волокон.

Також істотно, що магній модулює скоротливий стан гладком'язових клітин бронхів. Гіпомагніємія підвищує реактивність дихальних шляхів, сприйнятливості до рецидуєючих інфекцій верхніх дихальних шляхів та розвитку фіброзу легень. Серед механізмів дії  $Mg^{2+}$  розглядають блокування кальцієвих каналів, зниження чутливості до ацетилхоліну, стабілізацію опасистих клітин та Т-лімфоцитів, стимуляцію секреції оксиду азоту й простагліцину. Небулізований сульфат магнію застосовується як допоміжний бронхолітик при лікуванні астми. Завдяки судинорозширювальним, протизапальним і антитромботичним властивостям магній може знижувати тяжкість респіраторних проявів та покращувати функцію легень у пацієнтів з COVID-19 [2]. У пацієнтів із ожирінням спостерігається підвищений дефіцит магнію та підвищений рівень системного хронічного запалення, включаючи підвищення рівня адипоцитокінів, окислювальний стрес та збільшення кількості лімфоцитів, нейтрофілів та макрофагів. Припускається, що ці фактори сприяють тяжкому перебігу COVID-19, підвищуючи чутливість до інфекції SARS-CoV-2 та підтримуючи розвиток цитокінового шторму, який, у свою чергу, призводить до гострого респіраторного дистрес-синдрому, ендотеліальної дисфункції, коагулопатії та, зрештою, до поліорганної недостатності і летальності у таких пацієнтів.

Гомеостаз магнію забезпечується не тільки його всмоктуванням у шлунково-кишковому тракті, але й регуляцією екскреції нирками. Дослідження довели, що у пацієнтів на COVID-19 часто спостерігаються

порушення функції нирок, що додатково сприяє розвитку дефіциту магнію та погіршенню перебігу захворювання [3].

Основними механізмами зниження рівня магнію ( $Mg^{2+}$ ) у пацієнтів з COVID-19 є наступні:

*Цитокіновий шторм і перерозподіл магнію.* Під час важкої форми COVID-19 активується динамічна запальна відповідь із викидом прозапальних цитокінів, що спричиняє перерозподіл магнію з плазми у клітини (насамперед м'язові та ендотеліальні) та знижує трансмембранний транспорт  $Mg^{2+}$ . Наслідками цих подій є гіпомагніємія із появою запальних маркерів й тяжкість респіраторних проявів [1].

*Лікарські фактори.* У протоколах лікування COVID-19 часто використовують фуросемід і тіазиди, які підсилюють ниркове виведення  $Mg^{2+}$ , а також інгібітори протонної помпи (омепразол), що пригнічують його всмоктування в шлунку й кишківнику [2].

*Початкове ураження нирок і втрати магнію з сечею.* У багатьох хворих із тяжким перебігом COVID-19 розвивається гостре ушкодження нирок, що призводить до зниження реабсорбції  $Mg^{2+}$  у дистальних канальцях і його підвищеного виведення із сечею. Це підтверджує кореляцію між зниженням рівня  $Mg^{2+}$  та погіршенням показників функції нирок у госпіталізованих пацієнтів [3].

**Висновки.** Отже, дефіцит магнію є важливим чинником, що сприяє розвитку тяжких ускладнень при COVID-19, зокрема ендотеліальної дисфункції, цитокінового шторму, гіперкоагуляції та поліорганної недостатності. Цей стан також асоціюється з проявами постковідного синдрому, такими як втома, когнітивні порушення й тривожність. Тому контроль і корекція рівня магнію є необхідним для поліпшення перебігу захворювання та профілактики його наслідків.

## **Література.**

1. Coman A.E., Ceasovschih A., Petroaie A.D., Popa E., et al. The Significance of Low Magnesium Levels in COVID-19 Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2023; 31; 59 (2): 279. DOI: 10.3390/medicina59020279.

2. Trapani V., Rosanoff A., Baniyadi S., Barbagallo M., et al. The relevance of magnesium homeostasis in COVID-19. *Eur J Nutr*. 2022; 61 (2): 625-36. DOI: 10.1007/s00394-021-02704-y.

3. Pulido Perez P., Póndigo de Los Angeles J.A., Perez Peralta A., et al. Reduction in Serum Magnesium Levels and Renal Function Are Associated with Increased Mortality in Obese COVID-19 Patients. *Nutrients*. 2022; 29; 14 (19): 4054. DOI: 10.3390/nu14194054.

# БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ВЕГАНСЬКОГО ХАРЧУВАННЯ: ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Шейніна Д.М.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к.б.н. Брюханова Т.О.*

**Вступ.** Веганське харчування привертає увагу завдяки своїм перевагам для здоров'я та бажанню людей зменшити негативний вплив на організм. Однак відмова від продуктів тваринного походження може стати причиною дефіциту життєво важливих нутрієнтів.

**Актуальність.** Останнім часом зростає інтерес до веганського харчування, яке сприяє здоров'ю завдяки високому вмісту клітковини та вітамінів. Проте виключення продуктів тваринного походження з раціону може спричинити недостачу ключових поживних речовин, що необхідні для нормального функціонування організму [1, 2].

**Мета роботи:** розглянути веганське харчування з точки зору біохімії, проаналізувавши потенційний негативний та позитивний вплив на здоров'я людини [3].

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Веганська дієта, в яку не входять жодного компонента тваринного походження, може як покращувати, так і погіршувати стан здоров'я людини.

М'ясо — важливе джерело білка, але не всі його види містять всі незамінні амінокислоти. Вегани часто мають дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>, важливого для нервової системи та вироблення нейромедіаторів [4].

Веганський раціон виключає джерела омега-3 жирних кислот (докозагексаєнова кислота та ейкозапентаєнова кислота), що важливі для нейронних мембран і серцево-судинної системи. Альтернативою можуть бути олії з мікродоростей або лляне насіння, але їх перетворення на активні форми обмежене [5].

Морська риба — це джерело йоду, важливого для щитоподібної залози, нервової системи та терморегуляції. Веганам рекомендується отримувати йод з морської капусти або добавок. Важливо контролювати рівень йоду, щоб уникнути передозування.

Яйця є джерелом холіну, білків, вітамінів В та D, заліза, селену та креатину. Дефіцит тваринних білків може призвести до м'язової слабкості та зниження когнітивних здібностей, що можна компенсувати рослинними джерелами білка та добавками В<sub>12</sub> і D [2].

Веганство приносить користь, але потребує уваги до балансу поживних речовин. Регулярні обстеження допомагають запобігти дефіцитам. Загальний

аналіз крові виявляє дефіцит заліза та вітаміну В<sub>12</sub>, що може спричинити анемію. Біохімічний аналіз оцінює стан печінки, нирок, рівень кальцію (що залежить від вітаміну D<sub>3</sub>) та метаболічні порушення, зокрема гіпоглікемію [3].

Фолієва кислота потрібна для поділу клітин, синтезу ДНК та функціонування кровотворної системи. Вегани зазвичай отримують достатньо цієї кислоти завдяки споживанню зелені та овочів. Однак при її дефіциті можуть виникати порушення росту, втома та погіршення стану шкіри.

Аналіз ліпідного профілю оцінює рівень загального холестеролу, ЛПНЩ, ЛПВЩ і тригліцеридів, а веганська дієта може знижувати «поганий» холестерин, але підвищує ризик тромбозів через нестачу омега-3 жирних кислот. Також важливо контролювати рівень вітаміну В<sub>12</sub> для запобігання анемії, нервових розладів і когнітивних порушень [5].

**Висновки.** Отже, проблема нестачі мікроелементів і вітамінів у раціоні веганів набуває все більшої актуальності. За даними ВООЗ, психологічний стан тісно пов'язаний із харчовими звичками. Для повноцінного харчування веганам слід включати джерела білка, заліза, кальцію, цинку та вітаміну В<sub>12</sub>.

## Література.

1. Безшейко В. Вплив вегетаріанства та веганства на стан здоров'я та тривалість життя. Психосоматична медицина та загальна практика. 2017; 2(3): e020340. <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/40>
2. Szabo Z., Koczka V., Marosvolgyi T., Szabo E., et al. Possible Biochemical Processes Underlying the Positive Health Effects of Plant-Based Diets-A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 28; 13 (8): 2593. DOI: 10.3390/nu13082593.
3. Medawar E., Huhn S., Villringer A., Witte V. A. The effects of plant-based diets on the body and the brain: a systematic review. *Transl Psychiatry*. 2019; 12; 9 (1): 226. DOI: 10.1038/s41398-019-0552-0.
4. Key T.J., Papier K., Tong T.Y.N. Plant-based diets and long-term health: findings from the EPIC-Oxford study. *Proc Nutr Soc*. 2022; 81 (2): 190-8. DOI: 10.1017/S0029665121003748.
5. Larpin C., Wozniak H., Genton L., Serratrice J. [Vegetarian and vegan diets and their impact on health]. *Rev Med Suisse*. 2019; 16; 15 (667): 1849-53. PMID: 31617971.

# РОЛЬ МІКРОБІОМУ КИШЕЧНИКА у РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Шихова Н.Г.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.*

**Актуальність.** Метаболічний синдром (МС) — це сукупність порушень, що включає абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію. Сучасні дослідження вказують на важливу роль мікробіоти кишечника в регуляції енергетичного обміну, імунної відповіді та розвитку хронічного запалення — ключових механізмах патогенезу МС.

**Мета дослідження:** проаналізувати сучасні уявлення про взаємозв'язок між кишковим мікробіомом і метаболічним синдромом, а також перспективи корекції мікробіоти як елемента терапії.

**Матеріали та методи:** аналіз наукових публікацій за період 2020–2025 років, що стосуються ролі кишкової мікробіоти у патогенезі метаболічного синдрому.

**Результати.** Мікробіота — це сукупність мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибків), що населяють різні частини людського тіла, зокрема кишечник. За сучасними уявленнями, кишкова мікробіота бере участь у травленні складних вуглеводів, синтезі вітамінів (К, В<sub>12</sub>), формуванні імунної відповіді та у регуляції метаболізму. Встановлено, що зниження мікробного різноманіття та дисбаланс між основними бактеріальними типами, зокрема підвищення співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes*, асоціюється з розвитком ожиріння, інсулінорезистентності та загальним метаболічним дисбалансом у пацієнтів з метаболічним синдромом [1, 2].

Зменшення продукції коротколанцюгових жирних кислот (КЖК), таких як бутират, негативно впливає на цілісність кишкового епітелію, сприяє підвищеній проникності стінки кишечника та розвитку системного низькоградієнтного запалення. Це, в свою чергу, запускає імунні реакції, що підсилюють інсулінорезистентність та гіперглікемію [1, 4].

Згідно з даними Zhang Y. та співавт. (2023), специфічні бактеріальні штами, зокрема *Akkermansia muciniphila* і *Faecalibacterium prausnitzii*, мають протизапальні властивості та корелюють із поліпшенням метаболічного профілю пацієнтів. Натомість надлишок *Proteobacteria* спостерігається при тяжкому ожирінні та діабеті 2 типу [3]. Метагеномні дослідження виявили, що мікробіом пацієнтів з МС має змінений генетичний профіль, з підвищеною експресією генів, пов'язаних із метаболізмом жирів і вуглеводів, що додатково підтверджує його роль у патогенезі синдрому [2, 3].

Також продемонстровано ефективність пробіотичної терапії та дієтичних втручань у модифікації складу мікробіоти, що супроводжується покращенням інсулінової чутливості, зниженням ваги та нормалізацією рівня глюкози в крові [4].

**Висновки.** Отже, мікробіом кишечника є одним із ключових факторів, що впливає на розвиток метаболічного синдрому. Його модифікація за допомогою дієти, пробіотиків або інших методів може бути ефективним підходом до лікування та профілактики МС. Необхідні подальші дослідження для розробки персоналізованих мікробіом-орієнтованих терапій.

### **Література.**

1. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021; 19 (1): 55–71. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
2. Peng-Xu Wang, Xin-Ru Deng, Chen-Hong Zhang, Hui-Juan Yuan Gut microbiome and metabolic syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Chinese Medical Journal*. 2020; 133 (7). DOI: 10.1097/CM9.0000000000000696
3. Zhang Y., Gu Y., Ren H., Wang S., et al. Gut microbiome-related effects of berberine and probiotics on type 2 diabetes (the PREMOTЕ study). *Nat. Commun.* 2020, 11: 5015. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18414-8>
4. Leong K.S.W., et al. Modulation of the gut microbiota in the management of metabolic syndrome: a review. *Clinical Nutrition*. 2020; 39 (3): 713–31. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.010>

## **МІТОХОНДРІАЛЬНІ ХВОРОБИ ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ**

Щербатенко Ю. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Науковий керівник: к.б.н. Денисенко С.А.*

**Актуальність:** Мітохондріальні хвороби - це гетерогенна група спадкових захворювань, пов'язаних із порушенням функції мітохондрій - органел, відповідальних за вироблення енергії у вигляді аденозинтрифосфату (АТФ). Оскільки мітохондрії присутні у всіх клітинах організму (за винятком еритроцитів), дисфункція цих органел може призводити до ураження різних органів і систем, особливо тих, що мають високі енергетичні потреби: мозок, м'язи, серце, печінка.

**Мета дослідження:** ознайомитися з причинами виникнення мітохондріальних хвороб та шляхи їх корекції.

**Матеріали та дослідження:** проведено аналіз наукових джерел з даної проблематики.

**Результати.** Мітохондрії мають власний геном, який складається з кількох копій дволанцюгової кільцевої молекули ДНК (мтДНК), що є спадщиною їхнього бактеріального походження. Лише 37 генів кодуються мтДНК ссавців: 2 рибосомальних РНК, 22 транспортних РНК і 13 білків мітохондріального комплексу OXPHOS [1]. Інша частина мітохондріального протеома, що включає близько 1500 білків, кодується ядерною ДНК. Протягом багатьох років вважалося, що всі молекули мтДНК мають однакову послідовність у фізіологічних умовах, стан, відомий як гомоплазма. Коли відбуваються мутації в мтДНК, молекули мутантів і дикого типу співіснують в одній клітині/тканині; такий стан відомий як гетероплазмія. Проте глибокий аналіз повторного секвенування продемонстрував, що низький рівень гетероплазмії мтДНК є надзвичайно частим явищем у людей [2]. Підтримка та гомеостаз мітохондрій залежать від узгодженого зв'язку між обома геномами, і тому патогенні мутації в ядерній або мітохондріальній ДНК призводять до мітохондріальних захворювань, групи генетичних розладів із порушенням окисного фосфорилування.

Мітохондріальні хвороби можуть бути спричинені мутаціями як у мітохондріальній ДНК (мтДНК), так і в ядерній ДНК, що кодує білки, необхідні для функціонування мітохондрій. Можливі порушення окисного фосфорилування, такі як дефекти в компонентах ланцюга переносу електронів, що призводять до зниження синтезу АТФ і викликають енергетичний дефіцит у клітинах. Наявність як нормальних, так і мутантних копій мтДНК у клітині визначає ступінь вираженості клінічних проявів [3].

Для діагностики мітохондріальних хвороб використовують біохімічні методи дослідження (визначення рівнів лактату, пірувату, активності ферментів ланцюга переносу електронів), молекулярно-генетичні (секвенування мтДНК та ядерних генів, пов'язаних із мітохондріальними функціями) та візуалізаційні методи (МРТ, МР-спектроскопія для виявлення уражень мозку та інших органів). Біохімічні дослідження є першочерговими у виявленні мітохондріальних дисфункцій. Зокрема, визначення рівнів лактату та пірувату в крові, сечі та спинномозковій рідині може вказувати на порушення окисного фосфорилування. Підвищення концентрації лактату часто спостерігається при зниженому використанні пірувату мітохондріями, що свідчить про дефекти в енергетичній системі клітини. Крім того, аналіз активності ферментів ланцюга переносу електронів у м'язових або печінкових біоптатах допомагає ідентифікувати конкретні порушення в мітохондріальному диханні [4].

Молекулярно-генетичні дослідження дозволяють виявити мутації як у мітохондріальній ДНК (мтДНК), так і в ядерних генах, що кодують білки мітохондріального апарату [5]. Серед сучасних методів корекції патологічних станів, пов'язаних з мітохондріальними патологіями найпопулярнішими є:

- *фармакологічна терапія*: застосування коензиму Q<sub>10</sub>, рибофлавіну, карнітину для підтримки енергетичного обміну.

- *генна терапія*: використання вірусних векторів для доставки функціональних генів до клітин пацієнта.

- *мітохондріальна замісна терапія*: техніка "три-батьківського" запліднення, де ядро яйцеклітини матері переноситься в донорську яйцеклітину з здоровими мітохондріями.

**Висновки.** Таким чином, мітохондріальні хвороби становлять серйозну медичну проблему через їх генетичну та клінічну гетерогенність. Сучасні дослідження відкривають нові перспективи для розробки ефективних стратегій діагностики та лікування, включаючи генну терапію та мітохондріальну замісну терапію. Подальші дослідження та вдосконалення цих технологій можуть призвести до ефективних стратегій лікування пацієнтів з мітохондріальними хворобами.

### **Література**

1. Valsecchi M.C. Rare diseases – the next target for mRNA treatment. *Nature Italy*. 2023; d43978-021-00058–x. DOI: 10.1038/d43978-021-00058-x.

2. Damase T.R., Sukhovshin R., Boada C., Taraballi F., et al. The Limitless Future of RNA Therapeutics. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2021; 9: 628137. DOI: 10.3389/fbioe.2021.628137.

3. Brunetti D., Dykstra W., Le S., Zink A., et al. Mitochondria in neurogenesis: implications for mitochondrial diseases. *Stem Cells*. 2021; 39: 1289–97. DOI: 10.1002/stem.3425.

4. Rodenburg R.J. Biochemical diagnosis of mitochondrial disorders. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2010; 34: 283–92. DOI: 10.1007/s10545-010-9081-y.

5. McCormick E., Place E., Falk M.J. Molecular genetic testing for mitochondrial disease: from one generation to the next. *Neurotherapeutics*. 2013; 10 (2): 251–61. DOI: 10.1007/s13311-012-0174-1.

## **ГІПЕРТРОФІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА: МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ та БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ при СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ**

Юркова Ю. О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к.б.н. Ярмиш Н. В.*

**Вступ.** Процес гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) виникає внаслідок збільшення розмірів кардіоміоцитів, що, у свою чергу, спричиняється підвищеним навантаженням на серце, зокрема при артеріальній гіпертензії. Підвищення тиску змушує серце працювати інтенсивніше, що призводить до

потовщення стінок міокарда лівого шлуночка. Саме лівий шлуночок скорочується потужніше, аби подолати підвищений опір у судинах. Однак розвиток гіпертрофії обумовлений не лише гемодинамічним перевантаженням, а й нейрогуморальними факторами, що активуються у відповідь на стрес. Таким чином, ключову роль у розвитку цього патологічного стану відіграють молекулярно-клітинні механізми.

**Мета дослідження:** проаналізувати молекулярні механізми розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, зокрема роль сигнальних шляхів та білків теплового шоку, а також охарактеризувати біохімічні маркери, що відображають перебіг цього процесу при серцево-судинних захворюваннях.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Ангіотензин II та ендотелін-1 — це нейрогуморальні фактори, які стимулюють гіпертрофію серця через активацію сигнальних шляхів. Вони зв'язуються з G-білок-залежними рецепторами, що призводить до запуску внутрішньоклітинних каскадів. Унаслідок цього активуються фосфоліпази, з утворенням вторинних месенджерів — інозитолтрифосфату (IP3) та діацилгліцеролу (ДАГ), які, у свою чергу, стимулюють протеїнкіназу C (PKC $\alpha$ ), кальмодулінзалежну кіназу II (CaMKII), кальциневрин та інші фактори, відповідальні за перебудову міокарда й розвиток гіпертрофії.

Одним із критичних регуляторів цього процесу є білок теплового шоку HSP90, який стабілізує клітинні кіназні комплекси. Зокрема, він забезпечує опосередковано активацію транскрипційного ядерного фактора NF- $\kappa$ B. Активований NF- $\kappa$ B запускає транскрипцію генів, залучених до відповіді кардіоміоцитів на підвищене навантаження. На мишах в експериментальній моделі було продемонстровано, що білок HSP90 відіграє ключову роль у розвитку ангіотензин II-індукованої гіпертрофії кардіоміоцитів, а його інгібування сприяє зниженню активації NF- $\kappa$ B та зменшенню вираженості гіпертрофії міокарда.

Патологія збільшення стінки міокарда лівого шлуночка є предиктором серцево-судинних захворюваннях, таких як ішемічна хвороба серця, аортальний стеноз та інші. Для виявлення ГЛШ використовують ехокардіографію та МРТ (магнітно-резонансну томографію). Але для ранньої діагностики і моніторингу використовують також біохімічні маркери, зокрема NT-proBNP та тропонін T (cTnT).

NT-proBNP (*N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону*) — пептид, який утворюється при розщепленні прогормону BNP, який вивільняється у кров при перевантаженні і підвищеному наповненні лівого шлуночка. Тропонін T є структурним білком скоротливого апарату кардіоміоцитів, будучи компонентом тропонінового комплексу, та вивільняється у кровообіг при пошкодженні міокарда. У пацієнтів з

артеріальною гіпертензією підвищення рівня сTnT асоціюється з підвищеним ризиком серцевої недостатності і смертності.

**Висновки.** Таким чином, ГЛШ часто прогресує до серцево-судинної патології. Важливу роль у патогенезі ГЛШ відіграють як механічне навантаження, так і молекулярні механізми — ангіотензин II, ендотелін-1, білки теплового шоку, зокрема HSP90. Біохімічні маркери NT-proBNP та сTnT дають змогу оцінити вираженість патології й використовуються як важливі інструменти ранньої діагностики та стратифікації ризику.

### **Література.**

1. Hu J., Zhou Y. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: a meta-analysis of randomized trials. *Blood Press.* 2023; 32 (1): 2242501. DOI: 10.1080/08037051.2023.2242501.

2. Shiyu Qi , Guang Yi, Kun Yu, Chong Feng, et al. The Role of HSP90 Inhibitors in the Treatment of Cardiovascular Diseases. *Cells.* 2022; 31; 11 (21): 3444. DOI: 10.3390/cells11213444

3. Li Y., Du J., Deng S. et al. The molecular mechanisms of cardiac development and related diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 2024; 9: 368. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02069-8>

3. Messerli F.H., Rimoldi S.F., Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. *JACC Heart Fail.* 2017; 5 (8): 543-51. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.04.012.

4. Hejnova L., Drastichova Z., Boroš A., Hrdlicka J., et al. Modulation of left ventricular hypertrophy in spontaneously hypertensive rats by acetylcholinesterase and ACE inhibitors: physiological, biochemical, and proteomic studies. *Front. Cardiovasc. Med.* 2024; 11: 1390547. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1390547.

## **ЗАХИСНА РОЛЬ АНТИОКСИДАНТІВ і МОДУЛЯТОРІВ ГЛУТАМАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ у ЗАПОБІГАННІ ОКИСНЮВАЛЬНОМУ УШКОДЖЕННЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

Юсіфов М.Р.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Науковий керівник: к.б.н. Брюханова Т.О.*

**Вступ.** Порушення балансу між вільними радикалами та антиоксидантами веде до окислювального стресу, що пошкоджує нейрони та сприяє нейродегенеративним захворюванням. Використання антиоксидантів і модуляторів глутаматних рецепторів сприяє зменшенню цих ушкоджень і зміцненню механізмів нейропротекції [1].

**Мета роботи:** проаналізувати наукові дані про вплив антиоксидантів і модуляторів глутаматних рецепторів на окислювальні ушкодження мозку та дослідити механізми їхньої нейропротекторної дії при нейродегенеративних захворюваннях.

**Матеріали та методи:** огляд наукової літератури за темою.

**Результати.** Окислювальний стрес спричиняє пошкодження нейронів, що веде до нейродегенеративних захворювань. Антиоксиданти і модулятори глутаматних рецепторів можуть зменшувати ці ушкодження та забезпечувати нейропротекцію.

Окисні ушкодження головного мозку є важливим чинником розвитку неврологічних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, Паркінсона та інсульт [2]. Вони виникають через дисбаланс між рівнем вільних радикалів і здатністю антиоксидантів знижувати їх активність. Вільні радикали мають непарний електрон на зовнішньому енергетичному рівні, що робить їх хімічно нестабільними і здатними пошкоджувати клітинні структури. Зазвичай антиоксиданти, такі як вітаміни С і Е та глутатіон, обмежують їх негативний вплив. Однак при порушенні антиоксидантної активності або збільшенні вільних радикалів виникає окислювальний стрес, що призводить до ушкодження нейронів та розвитку захворювань [3, 4].

Одним із найбільш яскравих прикладів негативного впливу окисних ушкоджень є нейродегенеративні хвороби. Вільні радикали сприяють утворенню амілоїдних бляшок при хворобі Альцгеймера та дегенерації дофамінергічних нейронів при хворобі Паркінсона. Підвищення рівня вільних радикалів викликає запалення, що посилює ушкодження нейронів. Інсульт також супроводжується окислювальними процесами, що погіршують наслідки через дефіцит кисню та поживних речовин [2].

Антиоксиданти та модулятори глутаматних рецепторів використовують як захист мозку від окисних ушкоджень. Антиоксиданти захищають головний мозок від окислювального стресу, зменшуючи вплив вільних радикалів. Вітамін Е стабілізує клітинні мембрани, а глутатіон нейтралізує перекис водню, знижуючи окисні ушкодження. Модулятори глутаматних рецепторів регулюють активність глутамату, зменшуючи токсичний ефект і знижуючи рівень запалення та окислювального стресу [4, 5].

**Висновки.** Таким чином, окислювальні пошкодження виступають однією з головних причин розвитку нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона та інсульт. Антиоксиданти й модулятори глутаматних рецепторів вважаються перспективними засобами для їх лікування та профілактики. Вони знижують рівень вільних радикалів, активують антиоксидантні ферменти та сприяють відновленню клітин. Подальші дослідження дозволять точніше оцінити їх ефективність і безпеку,

що відкриє нові можливості для лікування й профілактики неврологічних захворювань.

### **Література.**

1. Franzoni F., Scarfò G., Guidotti S., Fusi J., et al. Oxidative Stress and Cognitive Impairment: Neuroprotective Effects of Natural Antioxidants. *Frontiers in Neuroscience*. 2021; 15: 729757. DOI: 10.3389/fnins.2021.729757.
2. Lee K.H., Cha M., Lee B.H. Protective Effects of Antioxidants on Brain Health. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (19): 7152. DOI: 10.3390/ijms21197152.
3. Xin H., Cui Y., An Z., Yang Q., et al. Reduction of glutamate-induced reactive oxygen species production by antioxidant compounds in neural cell models. *RSC Advances*. 2019; 9: 34735–43. DOI: 10.1039/C9RA03848E.
4. Trofin D.M., Sardaru D.P., Trofin D., Onu I., et al. The Role of Oxidative Stress in Brain Function. *Antioxidants (Basel)*. 2025; 14 (3): 297. DOI: 10.3390/antiox14030297.
5. Ashok A., Andrabi S.S., Mansoor S., Kuang Y., et al. Antioxidant Treatment for Neurodegenerative Diseases Caused by Oxidative Stress: The Role of Nanoparticle-Based Drug Delivery in Clinical Applications. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 17; 11 (2): 408. DOI: 10.3390/antiox11020408.